Zur

Kenntnis der Amidoazokörper

und

über neue Synthesen von Leukauraminen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität **Rostock**

vorgelegt von

Max Heinze

aus **Radeberg** in Sachsen.

Dresden 1901.

Lehmannsche Buchdruckerei.

Zur Kenntnis der Amidoazokörper

und

über neue Synthesen von Leukauraminen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität **Rostock**

vorgelegt von

Max Heinze

aus **Radeberg** in Sachsen.

ACAD. LIPSIENSIS BIBL.

Dresden 1901.

Lehmannsche Buchdruckerei.

Referent: Herr Prof. Dr. **Michaelis.**

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0090

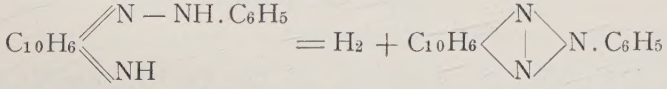
Abschnitt I.

Zur Kenntnis der Amidoazokörper.

Nach den bisherigen Untersuchungen liegt kein zwingender Grund vor, die Paramidoazokörper anders denn als Amidoverbindungen aufzufassen.

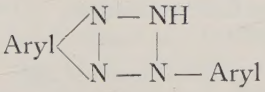
Hinsichtlich der Konstitution der Orthoamidoazokörper ist man genötigt anzunehmen, dass dieselben zu den tautomeren Verbindungen gehören, da sie ebensowohl als primäre Amine denn als Hydrazone von o-Chinonimiden zu reagieren vermögen.

Es ist das Verdienst von Zincke [1]) und dessen Schülern, die letztere Anschauung zuerst ausgesprochen und experimentell begründet zu haben. Er fand, dass die Orthoamidoazoverbindungen durch Verlust zweier Wasserstoffatome in Pseudoazimide übergehen.



Benzol-azo-β-naphtylamin. Benzol-pseudo-azimido-naphtalin.

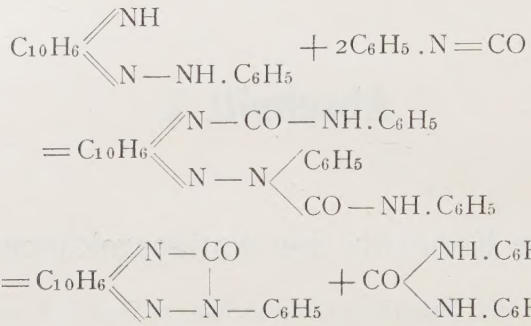
Dass die in Rede stehenden Körper auch als Amide reagieren können, beweist ihre Überführbarkeit in Diazosalze, [2]) welche sich allerdings insofern abweichend verhalten, als sie bei geeigneter Reduktion nicht Hydrazine, sondern gegen Reduktionsmittel beständige Diazohydrüre [3]) von der Form



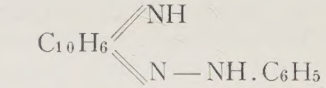
liefern.

[1]) Ber. 18, 3192 u. 3142.
[2]) Nölting u. Witt, Ber. 17, 80.
Zincke u. Lawson, Ber. 20, 2896.
[3]) Zincke u. Lawson, Ber. 19, 1452; 20, 1176 u. 2896.

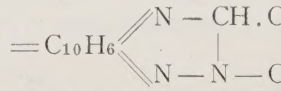
Andererseits ist die Bildung von Triazinderivaten durch Anlagerung von Phenylisocyanat nach Goldschmidt und Rosell[1]) nur durch Annahme der Hydrazonformel für die Orthoamidoazokörper erklärlich. Benzolazo-β-naphtylamin und Phenylisocyanat liefern Naphtophenylketotriazin neben Diphenylharnstoff.



Die gleiche Annahme verlangt die von denselben Forschern beobachtete Bildung von Triazinderivaten aus Orthoamidoazokörpern und Benzaldehyd, z. B.

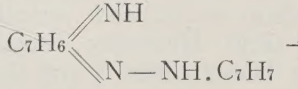


Benzol-azo-β-naphtylamin (β-Naphtochinonimidphenylhydrazon)

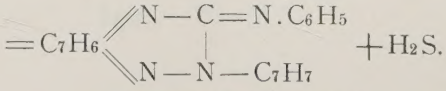


Diphenyldihydronaphto-α-triazin.

Auch die im Anschluss an die Goldschmidt'sche Arbeit unternommenen Versuche von Busch[2]) über die Einwirkung von Phenylsenföl und von Phosgen auf Orthoamidoazoverbindungen lassen letztere als Hydrazone erscheinen.



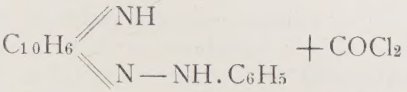
o-Azo-p-amidotoluol = (o = Toluchinonimid-p-tolylhydrazon). Phenylsenföl



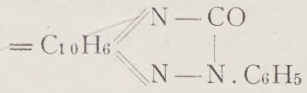
α-Tolylphenylimidotolyltriazin.

---

[1]) Ber. 23, 487.
[2]) Ber. 32, 2959.

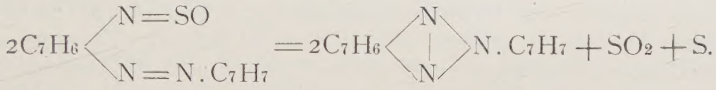


Benzol - azo - β - naphtylamin (β - Naphtochinonimidphenylhydrazon)



Naphtophenylketotriazin.

Auf eine von derjenigen der Paramidoazokörper verschiedene Reaktionsweise der Orthoamidoazoverbindungen deutet ferner das Verhalten derselben gegen Thionylchlorid. Denn während nach Michaelis und Erdmann[1]) die Paramidoazokörper mit letzterem stabile Thionylamine liefern, vereinigen sich damit die Orthoverbindungen nur schwierig und verwandeln sich leicht unter Entwickelung von Schwefeldioxyd und Abscheidung von Schwefel in Pseudoazimidokörper, z. B.



Thionyl - o - azo - p - amidotoluol. Toluolpseudoazimidotoluol.

Im Jahre 1898 wurde von R. Möhlau[2]) gefunden, dass sich p - Chinone und p - chinoïde Verbindungen mit Tetramethyldiamidobenzhydrol zu kernsubstituierten Verbindungen vereinigen. In Gemeinschaft mit E. Kegel[3]) hat derselbe Forscher gezeigt, dass sich die p - Oxyazokörper im freien Zustande in der Form der Parachinonhydrazone mit dem Michler'schen Hydrol in gleicher Weise condensieren lassen.

Deuten nun zwar alle bisherigen Untersuchungen darauf hin, dass die p - Amidoazokörper Amide sind, so ist gleichwohl das Studium ihres Verhaltens zu Michler'schem Hydrol geeignet, über die Richtigkeit dieser Auffassung zu entscheiden. Denn treten die genannten Körper mit einander in der Weise in Reaktion, dass der Hydrolrest ein Kernwasserstoffatom des Azokörpers substituiert, so ist zu folgern, dass die Amidoazokörper entweder p - Chinonimidarylhydrazone sind, oder doch als solche zu reagieren vermögen. Verhalten sie sich aber zu einander indifferent, so kann dies dadurch bedingt sein, dass die p - Amidoazokörper lediglich in der Azoform existieren.

Der Versuch hat nun gelehrt, dass thatsächlich eine Kondensation eintritt. Die Unbeständigkeit der neuen Ver-

---

[1]) Ber. 28, 2192.
[2]) Ber. 30, 1624. R. Möhlau und V. Klopfer Ber. 31, 2114.
[3]) Ber. 33, 2858.

bindungen gegenüber Säuren gestattet indessen nicht, ihre Konstitution im Sinne obiger Annahme zu deuten, wohl aber steht sie mit ihrer Auffassung als Leukauramine in völligem Einklang. Hiernach ist somit bei dieser Reaktion der Ersatz eines Amidowasserstoffatoms durch den Rest des Hydrols erfolgt, z. B.

$$\underset{\text{p - Amidoazobenzol}}{C_6H_5 - N = N - C_6H_4 . NH_2} + HO . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 =$$

$$\underset{\text{Benzol - azo - phenylleukauramin}}{C_6H_5 . N = N . C_6H_4 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2} + H_2O,$$

und der leichte Zerfall des Körpers in die Komponenten, im umgekehrten Sinne der Gleichung vor sich gehend, entspricht der Zersetzung des Leukauramins in Ammoniak und Tetramethyldiamidobenzhydrol:

$$H_2N . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + H_2O$$
$$= NH_3 + HO . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2.$$

Um so interessanter war es unter diesen Umständen, auch das Verhalten der Orthoamidoazokörper gegenüber Michler'schem Hydrol zu prüfen. Da letztere in beiderlei Formen, als Amidoazoverbindungen und als o-Chinonimidarylhydrazone zu reagieren pflegen, so war zu erwarten, dass sie sich gegenüber Michler'schem Hydrol den p-Amidoazokörpern analog verhalten würden. Es hat sich nun die interessante Thatsache herausgestellt, dass sich die Vereinigung der in Rede stehenden Verbindungen in verschiedener Weise vollzieht, je nachdem die Reaktion bei mässiger oder bei Wasserbadtemperatur vorgenommen wird.

Während die Paramidoazokörper unter allen Verhältnissen Leukauraminderivate bilden, entstehen hier im ersteren Falle substituierte Leukauramine, im zweiten Falle substituierte Auramine.

o-Azo-p-amidotoluol und Michler'sches Hydrol liefern bei mässiger Temperatur (15—40°) o-Azo-p-tolylleukauramin,

$$C_7H_7 . N = N - C_7H_6 . NH_2 + HO . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 =$$
$$C_7H_7 . N = N . C_7H_6 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + H_2O;$$

bei höherer Temperatur (80°) o-Azo-p-tolylauramin:

$$C_7H_7 . N = N . C_7H_6 . N = C[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2.$$

Die infolgedessen austretenden Wasserstoffatome werden zur Reduktion eines Teiles des Azokörpers verwendet.

Experimenteller Teil.

1. Darstellung von Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Ausgangsprodukt für die Herstellung substituierter Leukauramine ist das Michler'sche Hydrol oder Tetramethyldiamidobenzhydrol: HO. CH $[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2$, welches nach D. R. P. Nr. 27032 der Badischen Anilin und Soda-Fabrik technisch durch Reduktion der Ketonbase mittelst Zinkstaub in amylalkoholischer Lösung gewonnen wird. In diesem Patent wird darauf hingewiesen, dass die Oxydation der Amidodiphenylmethane zu Hydrolen in kalter und verdünnt-saurer Lösung durch Bleisuperoxyd nicht glatt verlaufe.

Nach meinen Versuchen ist bezüglich des Tetramethyldiamidodiphenylmethans gerade das Gegentheil zutreffend. Letzteres lässt sich auf diesem Wege zu ungefähr 95 % in Tetramethyldiamidobenzhydrol verwandeln, welches mit dem, mir durch die Güte der Elberfelder Farbenfabriken (Bayer & Co.) zur Verfügung gestellten Hydrol, völlig übereinstimmte. Das Rohprodukt ist von graublauer Farbe und kann durch Umkrystallisieren aus Äther rein nnd farblos erhalten werden.

Da das Tetramethyldiamidodiphenylmethan am bequemsten und vorteilhaftesten nach der Methode von Joh. Walter [1]) aus Dimethylanilin und Formaldehyd bereitet wird, und man die dem angewandten Dimethylanilin gleiche Gewichtsmenge des Methankörpers erhält, so ergiebt sich, ausgehend vom Dimethylanilin eine Ausbeute von 90 %. Die empfehlenswerte Walter'sche Methode scheint nicht allgemein bekannt zu sein, (Beilstein erwähnt sie in seinem Handbuche nicht). Sie sei daher nachstehend wiedergegeben.

Es werden 242 g Dimethylanilin (2 Mol.), oder besser 5 % mehr, mit dem gleichen Gewichte conc. Salzsäure von 37 % gemischt und nach dem Erkalten 75 g 40 %ige Formal-

[1]) Bull. Soc. ind. Mulhouse, 1895, 1.

dehydlösung (1 Mol.) zugegeben. Diese klare Mischung wird einen Tag lang auf dem Wasserbade erhitzt, am anderen Tage aufgekocht und erkalten gelassen. Hierauf alkalisiert man schwach mit Natronlauge und treibt das überschüssige Dimethylanilin mit Wasserdampf vollständig ab. Es bildet sich eine oben aufschwimmende ölige Schicht, welche alsbald krystallinisch erstarrt und aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, glänzende, weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 88 ° liefert. Die Ausbeute an krystallisiertem Produkt beträgt 228 g oder 90 % der Theorie. Nur zwischen Fliesspapier getrocknetes Material kann in beinahe 100 %iger Ausbeute erhalten werden.

Die Überführung in das Hydrol gelingt sehr leicht und glatt mittelst Bleisuperoxyd in schwach saurer Lösung Einen Hinweis hierauf enthalten das D. R. P. Nr. 58 198 der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik und das D. R. P. Nr. 79250 der Elberfelder Farbenfabriken, in welchen das Acetylamidotetramethyldiamidodiphenylmethan zum zugehörigen Hydrol mittelst Bleisuperoxydpaste in schwefelsaurer und essigsaurer Lösung oxydiert wird.

Nach den von mir gemachten Erfahrungen erhält man unter folgenden Bedingungen die besten Resultate. Es werden 20 g reines Tetramethyldiamidodiphenylmethan durch soviel konzentrierte Salzsäure, als 5,7 g reinem Salzsäuregas (2 Mol.) entsprechen würde, und 40 g Wasser in Lösung gebracht, hierauf mit 1600 g Wasser verdünnt und 9,4 g 100 %ige Essigsäure (2 Mol.) zugegeben. Das Ganze wird in einem Filterstutzen unter 0 ° abgekühlt, und nun unter fortgesetztem Rühren die berechnete Menge Bleisuperoxyd, 18,8 g (1 Mol.), mit Wasser aufgeschlämmt, in dünnem Strahle auf einmal eingetragen. Das Bleisuperoxyd wird am besten in Form einer Paste verwendet, deren Wert an wirksamem PbO_2 vorher durch Titration genau bestimmt ist. Nach Verlauf von 5 Minuten wird unter weiterem Rühren die nötige Menge schwefelsaures Natrium, 26 g in 125 g Wasser gelöst, zugesetzt, worauf man absitzen lässt. Alsdann wird schnell abfiltriert, das Filtrat mit verdünnter Natronlauge unter kräftigem Schütteln gefällt, sofort abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Thontellern getrocknet. Es hinterbleibt eine blaugraue lockere Masse von Rohhydrol, welches mit dem technischen Produkt, das die Elberfelder Farbenfabriken freundlichst überliessen, in jeder Beziehung übereinstimmte. Die Ausbeute beträgt bei Einhaltung obiger Bedingungen 20 g oder 94,5 % der Theorie; 100 g Dimethylanilin liefern somit 90 g rohes Tetramethyldiamidobenzhydrol. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther stellt dasselbe farblose Prismen vom Schmelzpunkt 96 ° dar.

2. Übergang des Tetramethyldiamidobenzhydrols in Tetramethyldiamidodiphenylmethyloxyd.

$$O\begin{matrix}\diagup CH[C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2]_2 \\ \diagdown CH[C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2]_2.\end{matrix}$$

Gelegentlich wurde die Beobachtung gemacht, dass das Tetramethyldiamidobenzhydrol bei scharfem und langem Trocknen die Eigenschaft, sich leicht und vollständig in Alkohol und Äther zu lösen, teilweise verliert. Die nähere Untersuchung dieses unlöslichen Teiles ergab, dass derselbe aus Tetramethyldiamidodiphenylmethyloxyd bestand. Die vollkommene Umsetzung des Hydrols in dieses Oxyd gelingt unter folgenden Umständen.

10 g reines Michler'sches Hydrol werden anderthalb Stunden lang auf 105 ° erhitzt. Das geschmolzene Hydrol wird allmählich unter Graufärbung fest. Das Produkt wird mit warmem Alkohol ausgezogen und in Chloroform gelöst, aus welchem auf Zugabe von Alkohol oder Äther farblose rhombische Prismen vom Schmelzpunkte 193 ° krystallisieren. Die Ausbeute beträgt 9 g und ist quantitativ, wenn man annimmt, dass zwei Moleküle Hydrol ein Molekül Wasser verloren haben.

$$2HO.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 = O\begin{matrix}\diagup CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 \\ \diagdown CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2\end{matrix} + H_2O.$$

Analyse:

I. 0,2648 g gaben 0,7578 g CO_2 und 0,197 g H_2O.
II. 0,2412 g lieferten bei 21 ° und 762 mm 23,1 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{34} H_{42} N_4O		I.	II.
C	78,1	78,04	—
H	8,04	8,26	—
N	10,73	—	10,93

Das Tetramethyldiamidodiphenylmethyloxyd ist ausser in Chloroform auch in heissem Benzol leicht löslich, weniger leicht in Aceton, sehr schwer löslich in Alkohol, Äther und Ligroin. Durch verdünnte Säuren wird es hydrolytisch gespalten. In kaltem Eisessig löst es sich farblos auf, beim Erwärmen damit entsteht eine intensiv blaue Lösung.

Das technische Hydrol enthält zuweilen bis zu 20 % dieses Oxyds, welches offenbar bei zu langem bezw. hohem Trocknen des Hydrols entsteht.

A. Kondensation von Paramidoazokörpern mit Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Gleiche Moleküle eines Paramidoazokörpers und Michler-schen Hydrols vereinigen sich in alkoholischer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur innerhalb zwölf Stunden. Schneller spielt sich dieser Vorgang bei Wasserbadtemperatur ab.

3. Amidoazobenzol und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Benzol-azo-phenylleukauramin.

$$C_6H_5 . N = N . C_6H_4 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2.$$
$$(1) \qquad (4)$$

Es wurden 19,7 g Amidoazobenzolbase (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) in 120 g 96 %igem Alkohol gelöst und gegen fünf Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade im Sieden erhalten. Gegen das Ende der Reaktion begann die Flüssigkeit heftig zu stossen, da sich das Reaktionsprodukt krystallinisch abschied. Nach dem Erkalten wurde es abgesaugt und mit Alkohol ausgewaschen, um das darin lösliche unveränderte Amidoazobenzol und Tetramethyl-diamidobenzhydrol zu entfernen. Durch Lösen in heissem Benzol und Versetzen der heissen Lösung mit wenig Ligroin wurden beim Erkalten gelbbraune Prismen vom Schmelz-punkte 156,5 ° erhalten. Die Ausbeute betrug 36 g, d. i. 80 % der Theorie.

In Alkohol und Äther ist die Verbindung wie die meisten Leukauramine schwer löslich, dagegen leicht löslich in heissem Benzol, Aceton und in Chloroform. Von verdünnter Salzsäure werden die Krystalle mit intensiv roter Farbe leicht gelöst, doch lässt die Farbkraft der Lösung bei einigem Stehen nach. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit gelber Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Rot übergeht; Eisessig mit braun-roter, ins Violette spielender Farbe, welche beim Erwärmen tief blau wird.

Das Analysenresultat ergab, dass die Verbindung durch Eintritt eines Hydrolrestes an Stelle eines Wasserstoffatoms in das Molekül des Amidoazobenzols entstanden ist.

Analyse:

I. 0,4474 g gaben 1,2731 g CO_2 und 0,2766 H_2O.
II. 0,3165 g lieferten bei 15 ° und 746 mm 42,4 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{29} H_{31} N_5		I.	II
C	77,50	77,60	—
H	6,90	6,87	—
N	15,59	—	15,43

Die Analyse entscheidet nicht über den Ort des Eintritts des Hydrolrestes. Das schon erwähnte Verhalten gegenüber verdünnten Mineralsäuren lässt auf eine leichte Zersetzlichkeit der in Rede stehenden Verbindung durch dieselben schliessen. Thatsächlich tritt bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur oder durch kürzeres Erwärmen mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure Zerlegung in Amidoazobenzol, welches sich abscheidet, und Michler'sches Hydrol ein, ein Verhalten, welches demjenigen des Leukauramins völlig analog ist und zeigt, dass der Hydrolrest Wasserstoff der Amidogruppe ersetzt hat. Dies geht auch daraus hervor, dass Dimethylamidoazobenzol mit Michler'schem Hydrol nicht reagiert.

Dass der als Benzol-azo-phenylleukauramin zu bezeichnende Körper durch Erwärmen mit Säuren zerlegt wird, zeigte sich sehr deutlich beim Acetylieren. Es wurden 5 g des Körpers mit ebensoviel wasserfreiem essigsauren Natrium und 20 g Essigsäureanhydrid eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit viel Wasser verdünnt und das überschüssige Essigsäureanhydrid durch Erhitzen zerstört. Hierbei fiel schon die namentlich an den Rändern des Gefässes sich zeigende, dem Michler'schen Hydrol eigentümliche Blaufärbung auf. Die abgeschiedene braunrote Masse wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten gelbe Nadeln, welche sich durch den Schmelzpunkt 141 ° und das Analysenresultat als acetyliertes Amidoazobenzol erwiesen.

Analyse;

0,2442 g gaben 0,6315 g CO_2 und 0,126 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{14}H_{13}N_3O$	—
C 70,29	70,56
H 5,43	5,73.

Auch beim Diazotieren des Benzol-azo-phenylleukauramins einerseits, des Amidoazobenzols andererseits und nachherigen Kuppeln mit alkalischem β-Naphtol wurde derselbe β-Naphtolazokörper vom Schmelzpunkte 200 ° erhalten.

Das Benzol-azo-phenylleukauramin durch milde Oxydationsmittel in das entsprechende Auramin überzuführen, gelang nicht.

4. Benzol-azo-α-naphtylamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Benzol-azo-α-naphtylleukauramin.

$$C_6H_5 . N{=}N - C_{10}H_6 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2$$
$$(1) \qquad (4)$$

24,7 g (1 Mol.) Benzol-azo-α-naphtylaminbase und 27 g (1 Mol.) Michler'sches Hydrol wurden in 120 g Alkohol

gelöst und gegen fünf Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Zuletzt fing die Flüssigkeit infolge Ausscheidung rotbrauner krystallinischer Massen heftig an zu stossen. Das Produkt war in Alkohol, Äther und Aceton schwer löslich, dagegen leicht löslich in Chloroform und warmem Benzol. Durch Zugabe von Alkohol zu diesen Lösungen fiel der Körper in rotbraunen Prismen vom Schmelzpunkte 234° bis 235° aus. Die Ausbeute betrug 31 g d. i. 62% der Theorie.

Die Analyse bestätigte obige Zusammensetzung.

Analyse:

I. 0,158 g gaben 0,4595 g CO_2 und 0,0992 g H_2O.
II. 0,2489 g lieferten bei 21° und 761 mm 30,6 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{33}H_{33}N_5$	I.	II.
C 79,35	79,31	—
H 6,61	6,97	—
N 14,028	—	14,027

Das Benzol-azo-α-naphtylleukauramin löst sich in verdünnter Salzsäure im Gegensatz zu Benzol-azo-α-naphtylamin leicht mit tief violetter Farbe. Die Lösung scheidet nach einiger Zeit, sofort beim Erhitzen grün schillernde Krystalle von salzsaurem Benzol-azo-α-naphtylamin ab, während im Filtrate nach Übersättigen mit Natronlauge und Zugabe von Eisessig die blaue Farbe des essigsauren Tetramethyldiamidobenzhydrols auftrat.

Durch Acetylieren des Benzol-azo-α-naphtylleukauramins mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid wurde Acetyl-benzol-azo-α-naphtylamin vom Schmelzpunkt 233° erhalten.

Analyse:

0,4566 g gaben 1,2476 g CO_2 und 0,2166 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{18}H_{15}N_3O$	—
C 74,70	74,51
H 5,19	5,26.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die neue Base mit blauer Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in Rotviolett übergeht, in Eisessig mit rotvioletter Farbe, welche beim Erwärmen in Blau umschlägt.

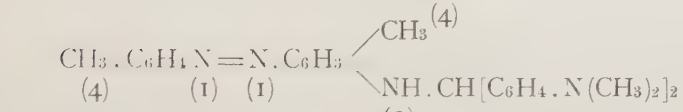
B. Kondensation von Orthoamidoazokörpern mit Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Während die Paramidoazokörper mit Michler'schem Hydrol, wie man auch die Bedingungen wählen mag, nur zu Leukauraminderivaten zusammentreten, vereinigen sich die Orthoamidoazokörper mit Michler'schem Hydrol bei mässiger Temperatur (15°—40°) zu Leukauraminen, bei höherer Temperatur (80°) aber zu Auraminen.

Durch dieses Verhalten sind die Orthoamidoazoverbindungen von den Paramidoazokörpern wesentlich unterschieden.

5. o-Azo-p-amidotoluol und Tetramethyldiamidobenzhydrol bei 15°—40°.

o-Azo-p-tolylleukauramin.



Moleculare Mengen, 15,7 g o-Azo-p-amidotoluol und 19,9 g Michler'sches Hydrol wurden in 100 g Alkohol warm gelöst und unter häufigem Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur zwölf Stunden lang stehen gelassen. Hierauf erwärmt man zweckmässig nur kurze Zeit auf höchstens 40°, wodurch die Abscheidung der Krystalle eine vollständigere wird. Die ausgeschiedenen rubinroten Krystallnadeln wurden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Die Ausbeute betrug 29 g oder 87,3 % der Theorie.

In Alkohol, Aether und Ligroin sind die Krystalle schwer löslich, etwas leichter in Aceton, sehr leicht in heissem Benzol und in Chloroform. Am schönsten krystallisiert die neue Verbindung aus Benzol mit wenig Petroläther in rubinroten Nadeln vom Schmelzpunkte 174,5°. Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren spaltet sie sich in o-Azo-p-amidotoluol und Michler'sches Hydrol, welche beide durch ihre Eigenschaften identificiert wurden Durch dieses Verhalten ist der Körper als Leukauramin charakterisiert. In Eisessig löst er sich schon bei gewöhnlicher Temperatur in Folge Abspaltung von Michler'schem Hydrol mit blauer Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure mit orangegelber Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in Grün umschlägt. Im Gegensatz zu den Leukauraminen aus Paramidoazoverbindungen ist dieser Körper in verdünnten Mineralsäuren nur teilweise löslich.

Analyse:

I. 0,213 g gaben 0,6102 g CO_2 und 0,1465 g H_2O.
II. 0,3145 g gaben bei 22° und 752 mm 41,6 cc N.

Berechnet für: C_{31} H_{35} N_5		Gefunden: I.	II.
C	77,98	78,13	—
H	7,33	7,64	—
N	14,67	—	14,82

Wird o-Azo-p tolylleukauramin mit wenig Alkohol am Rückflusskühler solange zum Sieden erhitzt, bis sich alles gelöst hat, so lässt sich beim Erwärmen einer Probe mit Eisessig kein Michler'sches Hydrol mehr nachweisen. Es ist alsdann, wie die weitere Untersuchung zeigte, das Leukauramin in das entsprechende Auramin übergegangen.

$$CH_3 . C_6H_4 . N=N-C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2\end{cases} =$$

$$CH_3 . C_6H_4 . N=N . C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ N=C[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2\end{cases} + H_2.$$

Nach völligem Verdampfen des Alkohols und Lösen des Rückstandes in Benzol wurden auf Zugabe von Petroläther zuerst Schmieren gefällt, von denen abfiltriert wurde. Das Filtrat lieferte dann nach einiger Zeit gelbrote Blättchen des Auraminderivates vom Schmelzpunkte 190°, welche sich in Eisessig mit gelbroter Farbe lösten. Aus 5 g Leukauraminverbindung wurde ungefähr die Hälfte, 2,5 g, krystallisiertes Auraminderivat gewonnen. Ein Teil scheint sich durch den sich abspaltenden Wasserstoff weiter zu verändern, denn Paratoluidin war deutlich nachzuweisen.

6. o-Azo-p-amidotoluol und Tetramethyldiamidobenzhydrol bei 80°.

o-Azo-p-tolylauramin.

$$\underset{(4)}{CH_3} . \underset{(1)}{C_6H_4} . N=N . \underset{(1)}{C_6H_3}\begin{cases}\overset{(4)}{CH_3}\\ \underset{(2)}{N=C[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2}.\end{cases}$$

Dieser Körper bildet sich aus o-Azo-p-amidotoluol und Michler'schem Hydrol beim Erhitzen in alkoholischer Lösung bei Wasserbadtemperatur aus dem vorher beschriebenen, hier intermediär auftretenden o-Azo-p-tolylleukauramin.

9 g o-Azo-p-amidotoluol (1 Mol.) und 10,8 g Michler'sches Hydrol wurden in 60 g 96 %igem Alkohol gelöst und ca. fünf Stunden am Rückflusskühler erhitzt, bis die Flüssigkeit anfing zu stossen. Alsdann wurde schnell abgekühlt, da bei weiterem Kochen sich das bereits abgeschiedene Produkt unter Zersetzung wieder auflöste. Die abgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Aus der Mutterlauge konnten durch Eindampfen keine weiteren Krystalle erhalten werden. Die Ausbeute betrug nur 8,5 g oder 40 % der Theorie.

Die Verbindung ist in Alkohol, Aether und Ligroin schwer löslich, dagegen leicht in Benzol, Aceton und Chloroform und krystallisiert aus heissem Benzol auf Zusatz von Petroläther in rotbraunen Blättchen vom Schmelzpunkte 190,5 °.

In konzentrierter Salzsäure löst sie sich leicht mit tiefroter Farbe, welche jedoch namentlich beim Erwärmen schnell verblasst, da sie sich in auskrystallisierendes salzsaures o-Azo-p-amidotoluol (die Base schmolz bei 118°) und Tetramethyldiamidobenzophenon zersetzt, welches in Lösung bleibt. Die daraus mit Alkali gefällte Base krystallisiert aus Alkohol in Blättchen vom Schmelzpunkte 173°. Das erhaltene Kondensationsprodukt ist demnach ein Auraminderivat, eine Auffassung, welche auch die Analyse bestätigte.

Analyse:

I. 0,1986 g gaben 0,5697 g CO_2 und 0,1306 g H_2O.
II. 0,3547 g lieferten bei 20° und 754 mm 46,4 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{31} H_{33} N_5		I.	II.
C	78,31	78,23	—
H	6,94	7,30	—
N	14,73	—	14,83.

In Eisessig löst sich die Verbindung leicht mit gelbroter Farbe, die beim Erwärmen nicht in Blau umschlägt. Verdünnte Mineralsäuren lösen sie nur teilweise mit gelber Farbe, bei Zugabe von konzentrierter Säure tritt völlige Lösung ein. Konzentrierte Schwefelsäure nimmt sie mit gelber Farbe auf, welche beim Verdünnen mit Wasser gelb bleibt. Mineralsäuren führen schon bei gewöhnlicher Temperatur hydrolytische Spaltung herbei, gegen Essigsäure ist der Körper beständiger. Durch Natriumamalgam wird das o-Azo-p-tolylauramin in alkoholischer Lösung zum Leukauramin reduziert.

7. Benzol-azo-β-naphtylamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol bei 15°—40°.

Benzol-azo-β-naphtylleukauramin.

$$C_6H_5.\underset{(1)}{N}=N.\underset{(2)}{C_{10}H_6}.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2$$

bezw. $$C_6H_5.\underset{(1)}{NH}.N=\underset{(2)}{C_{10}H_6}=N.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Zufolge den beim o-Azo-p-amidotoluol gemachten Erfahrungen wurde zuerst die Vereinigung von Benzol-azo-β-naphtylamin und Michler'schem Hydrol bei mässiger Temperatur herbeizuführen versucht.

Es wurden 24,7 g Benzol-azo-β-naphtylamin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) in 270 g Alkohol durch Schütteln gelöst. Um die Abscheidung des Kondensationsproduktes zu beschleunigen, wurde zweckmässig einige Male kurze Zeit auf höchstens 40° erwärmt und immer wieder unter häufigem Schütteln erkalten gelassen, wobei die Menge der abgeschiedenen Krystalle zusehends wächst. Das nach dem Absaugen und Waschen mit Alkohol gewonnene Rohprodukt wog 45 g entsprechend einer Ausbeute von 90,1 % der Theorie.

Die Krystalle sind in Alkohol und Aether schwer löslich, dagegen leicht in Aceton, Benzol und Chloroform und krystallisieren aus heissem Aceton beim Erkalten in langen rotgelben Nadeln vom Schmelzpunkte 184°.

Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren spaltet sich die Verbindung in Benzol-azo-β naphtylamin und Michler'sches Hydrol. In Eisessig löst sie sich schon bei gewöhnlicher Temperatur mit rotblauer Farbe, die beim Erwärmen tief blau wird. In verdünnten Säuren ist die Verbindung gleich dem o-Azo-p-tolylleukauramin nur teilweise löslich mit gelbroter Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure leicht mit violetter Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in Rot übergeht.

Analyse:

I. 0,1566 g gaben 0,4545 g CO_2 und 0,0979 g H_2O.
II. 0,1031 g gaben bei 21° und 746 mm 13,05 cc N.

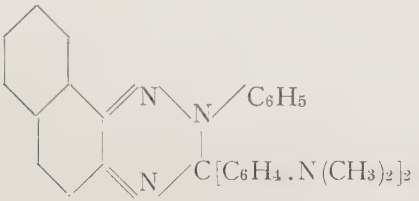
Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{33}H_{33}N_5$		I.	II.
C	79,35	79,15	—
H	6,61	6,94	—
N	14,02	—	14,13

Da das Benzol-azo-β-naphtylleukauramin beim Erhitzen mit Alkohol kein Auramin, sondern wahrscheinlich ein Triazin-

derivat liefert, wie aus dem Folgenden hervorgeht, so kann man dasselbe auch von der tautomeren Hydrazonform des Benzol-azo-β-naphtylamins ableiten und ihm die oben angeführte Formel zuerteilen.

8. Benzol-azo-β-naphtylamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol bei 80 °.

Tetramethyldiamidotriphenyldihydronaphto-α-triazin.



24,7 g Benzol-azo-β-naphtylamin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol wurden in 130 g Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Selbst nach tagelangem Kochen trat keine Abscheidung ein, dagegen gab eine Probe der Lösung bereits nach ca. zweistündiger Einwirkung beim Erwärmen mit Eisessig keine Blaufärbung mehr; es hatte demnach eine Veränderung stattgefunden. Da sich aus der Flüssigkeit weder nach dem Eindampfen noch nach vorsichtiger Zugabe von Wasser Krystalle abscheiden wollten, wurde der Alkohol völlig abgedunstet und ein schmieriger Rückstand erhalten, der stark nach Anilin roch. Da trotz aller Bemühungen Krystalle nicht zu erhalten waren, wurde versucht, durch Erhitzen reinen Benzol-azo-β-naphtylleukauramins in Alkohol, analog der Auraminbildung aus o-Azo-p-tolylleukauramin, zu einem reineren Präparate zu gelangen.

Es wurden 10 g aus Aceton krystallisiertes Benzol-azo-β-naphtylleukauramin in ca. 75 g Alkohol suspendiert und solange auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt, bis fast völlige Lösung eingetreten war und eine Probe derselben, mit Eisessig erwärmt, keine Blau- oder Grünfärbung mehr zeigte. Da das Filtrat keine Krystalle abschied, wurde der Alkohol unter häufigem Rühren verdampft. Der Rückstand war nach dem Erkalten vollständig fest, von gelbroter Farbe und erschien unter dem Mikroskop einheitlich und von deutlich krystallinischer Struktur. Die zerriebene nnd im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknete Substanz hatte den Schmelzpunkt 74 °. Die Analyse bestätigte obige Zusammensetzung.

Analyse:

I. 0,167 g gaben 0,4872 g CO_2 und 0,0983 g H_2O.
II. 0,2988 g lieferten bei 18° und 754 mm 36,4 ccN.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{33}H_{31}N_5$		I.	II.
C	79,67	79,56	—
H	6,23	6,54	—
N	14,08	—	13,96

Der Körper ist in Alkohol, Äther, Essigäther, Aceton, Benzol, Chloroform leicht, in Petroläther teilweise löslich, aber aus keinem Lösungsmittel krystallisierbar. Verdünnte Säuren lösen ihn sehr leicht mit gelbroter Farbe, welche sich auch beim Erwärmen nur wenig ändert. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit in dünner Schicht schmutzig grüner, in dicker bräunlich-roter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Gelbrot übergeht. Die Lösung in Eisessig ist braunrot und verändert sich beim Erwärmen nicht.

Der Umstand, dass die Verbindung gegen Säuren relativ beständig ist, da es nicht gelang, sie in die Ausgangsprodukte zu zerlegen, wie das bei allen Auraminen der Fall ist, macht es wahrscheinlich, dass sie nicht als Auraminderivat, sondern als Tetramethyldiamidotriphenyldihydronaphto-α-triazin aufzufassen ist.

Durch Reduktionsmittel, wie Natriumamalgam, Zink und Salzsäure wird der Körper unter Abspaltung von Michlerschem Hydrol zerlegt.

Abschnitt II.

Über neue Synthesen von Leukauraminen.

Einleitung.

Im Jahre 1887 hat C. Gräbe[1]) durch Anwendung von Natriumamalgam das Auramin in Leukauramin übergeführt.

$$HN=C[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2+H_2=H_2N.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Nach den Erläuterungen des vorhergehenden Abschnittes gelingt die Synthese von in der Amidogruppe durch die Reste von Azokörpern substituierten Leukauraminen durch Vereinigung von Amidoazoverbindungen mit Tetramethyldiamidobenzhydrol. Es war daher zu erwarten, dass ganz allgemein Leukauramine durch Kondensation von Amidokörpern mit Michler'schem Hydrol darstellbar sein würden. Der Versuch hat bezüglich der aromatischen Amine in der That in diesem Sinne entschieden.

Die Reaktion vollzieht sich schon bei gewöhnlicher, schneller bei Wasserbadtemperatur nach der Gleichung

$$\begin{aligned}&Aryl-NH_2+HO.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2=\\&Aryl-NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2+H_2O.\end{aligned}$$

Die aliphatischen Amine erwiesen sich gegenüber dem Hydrol auffallenderweise indifferent.

Über die Einwirkung von Ammoniak auf Michler'sches Hydrol hat schon Weil[2]) berichtet. Er erhielt statt Leukauramin das Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid.

$$HN\begin{<}CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2\\CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2\end{<}.$$

Wie später gezeigt werden wird, bildet sich derselbe Körper sowohl durch Einwirkung von Leukauramin auf

[1]) Ber. 20, 3265.
[2]) Ber. 27, 1408.

Michler'sches Hydrol, als auch durch Abspaltung von Ammoniak aus zwei Molekülen des ersteren.

Da diese neue Leukauraminsynthese lediglich auf der Beweglichkeit eines Amidowasserstoffatoms beruht, so lag die Möglichkeit vor, dass auch Säureamide im Sinne der Gleichung

$$\text{Acidyl} — NH_2 + HO . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 =$$
$$\text{Acidyl} — NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + H_2O.$$

reagieren würden.

Ein praktisches Resultat wurde jedoch nur mit dem Amid der Kohlensäure, dem Harnstoff erzielt, während andere Säureamide, wie Acetamid und Benzamid, unverändert blieben.

Die Bildung von Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid aus zwei Molekülen Leukauramin kommt, wie vorhin erwähnt, durch Ablösung von Ammoniak zu stande und entspricht derjenigen sekundärer Amine aus zwei Molekülen primärer Amine nach De Laire, Girard und Chapoteaut. Durch Wechselwirkung von Leukauramin mit einem primären Amin konnte somit ein substituiertes Leukauramin entstehen. Diese Voraussetzung hat der Versuch hinsichtlich der primären aromatischen Amine bestätigt, wodurch hiermit eine zweite neue Synthese substituierter Leukauramine gegeben ist. Die Reaktion verläuft nach der allgemeinen Gleichung

$$\text{Aryl} — NH_2 + H_2N . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 =$$
$$\text{Aryl} — NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + NH_3.$$

Charakteristisch für sämtliche Leukauramine ist die leichte Spaltung durch Säuren in Amin und Michler'sches Hydrol und die hierauf beruhende Blaufärbung beim Lösen in Eisessig.

Experimenteller Teil.

1. Leukauramin.

Die den zu beschreibenden Verbindungen zu Grunde liegende Base ist das Gräbe'sche [1]) Leukauramin.

Nach folgendem Verfahren erhält man es in einer Ausbeute von 85 % der Theorie.

20 g technisch reines Auraminchlorhydrat werden in 300 g Alkohol gelöst und mit so viel gekörntem 3 %igem Natriumamalgam in einer verschlossenen Flasche im Schüttelapparat geschüttelt, bis sich eine herausgenommene Probe, mit Eisessig übergossen, nicht mehr grün, sondern sofort tief blau färbt Alsdann wird die Suspension der abgeschiedenen weissen Krystallmassen vom Quecksilber abgegossen und in einem Kolben unter Zusatz von verdünntem Alkohol durch Erwärmen schnell in Lösung gebracht. Die noch heisse Flüssigkeit wird filtriert, bis zur eben wieder verschwindenden Trübung mit heissem Wasser versetzt und erkalten gelassen. Es krystallisieren farblose Nadeln vom Schmelzpunkte 135° in einer Ausbeute von 15 g oder 85 % der Theorie. Eine Stickstoffbestimmung bestätigte die Reinheit des Produktes.

Analyse:

0,3215 g lieferten bei 21° und 755 mm 45,1 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:
C_{17} H_{23} N_3		
N	15,61	15,82.

Eine andere Art der Darstellung und zwar durch Reduktion des Auramins in saurer Lösung ist von Kern und Sandoz im D. R. P. Nr. 64270 angegeben worden. Hiernach werden 10 g salzsaures Auramin, am besten in Teigform, in 100 g Wasser verrührt und mit 25 g gewöhnlicher Salzsäure versetzt, wobei fast völlige Lösung erfolgt. Hierauf giebt man

[1]) Ber. 20, 3265.

rasch unter Vermeidung von Erwärmung (eventuell unter Kühlung) 7 g Zinkstaub hinzu und rührt kräftig. Die Reduktion ist beendet, wenn die Flüssigkeit nur noch schwach gelblich bis grünlich gefärbt ist, worauf man abfiltriert und mit Natronlauge übersättigt. Bei Zugabe der letzteren fand jedoch eine starke Ammoniakentwickelung statt, was darauf zurückzuführen ist, dass das Leukauramin durch die Säure in Ammoniak und Michler'sches Hydrol gespalten wird. Es lassen sich daher nach diesem Verfahren nur geringe Mengen Leukauramin gewinnen.

Ein Versuch, die Reduktion des Auramins zu Leukauramin mit Zinkstaub und Natronlauge zu bewirken, führte ebenfalls zu einem ungünstigen Resultat, weil sich dieselbe erst in der Wärme vollzieht und bei höherer Temperatur eine Veränderung des Leukauramins eintritt, welche in der Abspaltung von Ammoniak und der Bildung von Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid besteht.

Werden 10 g Leukauramin bis zum Aufhören der Ammoniakentwickelung im Ölbade auf Schmelztemperatur erhitzt, so hinterbleibt beim Erkalten ein in Alkohol schwer lösliches Produkt, welches aus Chloroform auf Zusatz von Äther in gut ausgebildeten rhombischen Prismen vom Schmelzpunkte 185° krystallisiert. Die Ausbeute beträgt 9 g und ist quantitativ, wenn man annimmt, dass zwei Moleküle Leukauramin ein Molekül Ammoniak abgeben. In der That ist dieser Körper mit dem schon von Weil[1]) aus Michler'schem Hydrol durch Kochen mit Ammoniak oder essigsaurem Ammon dargestellten identisch.

Analyse:

I. 0,4652 g gaben 1,3343 CO_2 und 0,3509 g H_2O.
II. 0,3018 g lieferten bei 18° und 754 mm 34,8 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{34} H_{43} N_5		I.	II.
C	78,31	78,22	—
H	8,25	8,38	—
N	13,43	—	13,21

$$2NH_2 . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 = NH\begin{cases} CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 \\ CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 \end{cases} + NH_3.$$

Das Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid bildet sich auch beim Kochen einer alkoholischen Lösung von Leukauramin, weshalb man beim Umkrystallisieren des letzteren aus Alkohol starkes und längeres Erhitzen vermeiden muss.

[1]) Ber. 27, 1408.

Erhitzt man Leukauramin mit feingepulvertem Schwefel zu gleichen Molekülen im Ölbade auf 140° bis zum Aufhören der Ammoniakentwickelung, so entsteht ein schwefelhaltiger Körper, welcher mit dem aus Auramin durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff erhaltenen Tetramethyldiamidothiobenzophenon identisch ist.

Analyse:

0,236 g mit Bleichromat gemischt, verbrannt, lieferten bei 22° und 752 mm 21,2 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:
C_{17} H_{20} N_2S	
N 9,85	10,07

$$NH_2 . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + S = S=C[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + NH_3.$$

Die Schmelze färbt sich rot und ist nach Beendigung der Umsetzung in warmem Chloroform vollständig löslich. Durch Zusatz von Alkohol erhält man aus dieser Lösung rote Krystalle, welche nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heissem Benzol gut ausgebildete, rubinrote Prismen mit starkem, grünem Metallglanze darstellen.

In Benzol sind sie mit grünlicher Fluorescenz leicht löslich und besitzen den Schmelzpunkt 203°, was mit der Angabe Baither's [1]) übereinstimmt. Fehrmann [2]) giebt für das Thioketon den Schmelzpunkt 164° an. Die Ausbeute betrug 60 % der Theorie an krystallisiertem Produkt.

Auch aus dem vorher erwähnten Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid entsteht beim Schmelzen mit Schwefel unter Ammoniakentwickelung das Thioketon vom Schmelzpunkt 203°. Man kann daher annehmen, dass beim Verschmelzen des Leukauramins mit Schwefel der Methylimidkörper als Zwischenprodukt auftritt.

Erhitzt man Leukauramin mit Salmiak und Chlorzink im Ölbade zum Schmelzen, so erhält man neben verschiedenen Zersetzungsprodukten auch salzsaures Auramin, welches sich durch die intensiv gelbe Farbe der Schmelze und seine Wasserlöslichkeit mit derselben Farbe als solches kennzeichnet. Salze des Leukauramins lassen sich wegen seiner Unbeständigkeit Säuren gegenüber nicht herstellen; ein Versuch, das Chlorhydrat durch Lösen des Leukauramins in kalter alkoholischer Salzsäure und Fällen mit Äther zu gewinnen, blieb erfolglos.

---

[1]) Ber. 20, 1731.
[2]) Ber. 20, 2850.

2. Ammoniak und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid.

$$NH\begin{cases}CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2\\ CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2.\end{cases}$$

Zur Gewinnung von Leukauramin wurde eine alkoholische Lösung von Michler'schem Hydrol mit trocknem Ammoniakgas gesättigt und einige Stunden im Druckrohr auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich schwach gelb gefärbte Krystalle ausgeschieden, die aus warmem Chloroform auf Zusatz von Äther in gut ausgebildeten, farblosen, rhombischen Prismen krystallisierten. Statt des erwarteten Leukauramins erwiesen sich diese schon durch den Schmelzpunkt 185° als Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid. Den Verlauf der Reaktion kann man sich entweder so denken, dass ein Molekül Ammoniak mit zwei Molekülen Michler'schem Hydrol unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser zusammentritt, oder dass thatsächlich intermediär Leukauramin gebildet wird, welches durch weiteres Erhitzen in obigen Körper übergeht. Die Ausbeute betrug ca. 50% vom angewendeten Hydrol.

Lässt man die mit trocknem Ammoniakgas gesättigte, alkoholische Hydrollösung bei gewöhnlicher Temperatur in einer verschlossenen Flasche längere Zeit unter häufigem Umschütteln stehen, so tritt keine Reaktion ein. Es war daher auf diesem Wege nicht möglich, das Leukauramin zu gewinnen.

Das Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid entsteht auch und zwar in bester Ausbeute durch Erhitzen des Leukauramins mit Michler'schem Hydrol in alkoholischer Lösung.

Es wurden 2,7 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) und 8,07 g Leukauramin (3 Mol.) in 40 g Alkohol gelöst, solange am Rückflusskühler erhitzt, bis die Masse anfing, heftig zu stossen. Da 9 g fast reines Reaktionsprodukt erhalten wurden, muss man annehmen, dass das Michler'sche Hydrol an der Reaktion teilgenommen hat nach folgender Gleichung:

$$3\ H_2N . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 + HO . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2 =$$
$$2\ HN\begin{cases}CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2\\ CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2\end{cases} + NH_3 + H_2O.$$

Der Methylimidkörper wurde zur Analyse aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform umkrystallisiert.

Analyse:

I. 0,4652 g gaben 1,3343 g CO_2 und 0,3509 g H_2O.
II. 0,3018 g gaben bei 18° und 754 mm 34,8 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{34} H_{43} N_5		I.	II.
C	78,31	78,22	—
H	8,25	8,38	—
N	13,43	—	13,21.

Versuche, welche unternommen wurden, um aliphatische Amine wie Methyl-, Aethyl-, auch Benzylamin mit Michler-schem Hydrol zu vereinigen, führten zu keinem Resultat. Daraus geht hervor, dass aliphatische Amine keine Leukauramine zu bilden vermögen.

Sehr leicht und meist schon bei gewöhnlicher Temperatur reagieren dagegen die verschiedensten primären aromatischen Amine.

3. Anilin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Phenylleukauramin.

$C_6H_5 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2$.

Erhitzt man 9,3 g Anilin (1 Mol.) und 27 g Michler-sches Hydrol (1 Mol.) in einer Lösung von 100 g 96 %igem Alkohol fünf bis sechs Stunden hindurch am Rückflusskühler, so scheidet sich beim Erkalten eine krystallinische Masse ab, welche aus heissem Benzol umgelöst, farblose Prismen vom Schmelzpunkt 154° liefert. Die Ausbeute beträgt 24 g oder 70 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,4523 g gaben 1,3305 g CO_2 und 0,3242 g H_2O.
II. 0,442 g gaben bei 20° und 752 mm 47,2 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{23} H_{27} N_3		I.	II.
C	80,00	80,20	—
H	7,82	7,96	—
N	12,17	—	12,08.

Das Phenylleukauramin ist in Wasser ganz unlöslich, in Alkohol und Äther sehr schwer, leichter in Aceton, sehr leicht in heissem Benzol und Chloroform löslich. Gegen verdünnte Säuren zeigt es, wie alle anderen Leukauramine, grosse Empfindlichkeit, indem es durch dieselben leicht in die Ausgangsprodukte, Anilin und Michler'sches Hydrol, zerlegt wird. Diese zerlegende Wirkung verdünnter Säuren beobachtet man schon bei 0°, es lassen sich daher ebensowenig wie beim Leukauramin selbst, Salze herstellen. Mit ganz verdünnter Salzsäure, selbst mit Spuren derselben, färbt es sich blau, stärkere Säure löst es leicht und farblos auf, Eisessig dagegen löst es mit der dem Acetat des Michler'schen Hydrols eigenen blauen Farbe.

Dass aus Phenylleukauramin durch Erwärmen mit verdünnten Säuren Michler'sches Hydrol regeneriert wird, geht auch aus folgender Reaktion deutlich hervor.

Erhitzt man 5 g Phenylleukauramin (1 Mol.) mit soviel konzentrierter Salzsäure, als 1,6 g HCl (3 Mol.) entspricht, 100 g Wasser und 1,7 g Dimethylanilin (1 Mol.) einige Stunden auf dem Wasserbade und kocht zum Schluss einmal auf, so erhält man beim Fällen mit essigsaurem Natron ein nach beendeter Umsetzung sofort fest werdendes Produkt. Dasselbe krystallisierte nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen aus heissem Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 173°, welche sich in Eisessig farblos lösten und mit Bleisuperoxydpaste behandelt einen violetten Farbstoff lieferten. Der Schmelzpunkt, sowie das Verhalten bei der Oxydation liessen keinen Zweifel darüber, dass die Leukobase des Hexamethylvioletts entstanden war. Der Verlauf der Reaktion ist der, dass sich zuerst Tetramethyldiamidobenzhydrol abspaltet, welches dann mit Dimethylanilin unter Bildung von Hexamethyltriamidotriphenylmethan reagiert.

Durch Erhitzen von Anilin mit Leukauramin wurde ebenfalls Phenylleukauramin erhalten.

Gleiche Moleküle, 9,3 g Anilin und 26,9 g Leukauramin, wurden in ca. 140 g 96%igem Alkohol gelöst und zwei Stunden am Rückflusskühler erwärmt. Die Reaktion verlief unter Ammoniakentwickelung und ergab nach dem Erkalten eine farblose, krystallinische Masse, die, mit Alkohol gewaschen und aus Benzol umkrystallisiert, farblose Prismen vom Schmelzpunkte 153° lieferte. Dieselben waren identisch mit dem aus Anilin und Michler'schem Hydrol erhaltenen Körper. Die Ausbeute betrug 20 g oder 60% der Theorie.

Analyse:

I. 0,2041 g gaben 0,5994 g CO_2 und 1,483 g H_2O.
II. 0,3438 g lieferten bei 17° und 754 mm 36,3 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{23} H_{27} N_3		I.	II.
C	80,00	80,09	—
H	7,82	8,07	—
N	12,17	—	12,15

Wenn die Auffassung der Verbindung als Phenylleukauramin richtig war, so musste sie auch aus dem Phenylauramin durch Anlagerung zweier Wasserstoffatome zu erhalten sein.

Das nach dieser Methode noch nicht dargestellte Phenylleukauramin wurde in folgender Weise gewonnen.

10 g salzsaures Phenylauramin, welches nach den Angaben Fehrmann's[1]) bereitet war, wurden in 100 g Alkohol gelöst und in einer Flasche längere Zeit bei gewöhnlicher Temparatur im Schüttelapparat mit soviel gekörntem, 3%igem Natriumamalgam geschüttelt, bis die rotgelbe Farbe der Lösung vollständig verschwunden war und die bereits abgeschiedenen farblosen Krystalle sich in Eisessig mit tiefblauer Farbe lösten. Nach Abtrennung vom Quecksilber wurde die Suspension der Krystalle durch Erhitzen in Lösung gebracht. Das Filtrat lieferte nach Zugabe von heissem Wasser beim Erkalten farblose Prismen, welche, aus Benzol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 153° zeigten und alle Eigenschaften des aus Anilin und Michler'schem Hydrol hergestellten Körpers hatten. Die Ausbeute betrug 4,5 g oder 45 % der Theorie.

I. 0,4219 g gaben 1,2402 g CO_2 und 0,3012 g H_2O.
II. 0,3835 g lieferten bei 21° und 752 mm 41,2 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{27}N_3$	I.	II.
C 80,00	80,16	—
H 7,82	7,93	—
N 12,17	—	12,09.

Die Umwandlung von Phenylleukauramin in Phenylauramin führt, welche alkalische Oxydationsmittel man auch wählen mag, zu keinem befriedigenden Resultat.

Schmilzt man 5 g Phenylleukauramin mit 2,5 g Chlorammonium und 1,5 g Chlorzink bei 160° im Ölbade, so findet zwar Oxydation des Leukauramins zum Auramin statt, die Schmelze färbt sich rot und löst sich mit gelbroter Farbe in Eisessig, doch war es nicht möglich, auf diesem Wege reines salzsaures Phenylauramin zu erhalten.

4. o-Toluidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

o-Tolylleukauramin.

$$\underset{(2)}{CH_3}.C_6H_4.NH.\underset{(1)}{CH}[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Beim Erhitzen von 10,7 g frisch destilliertem o-Toluidin (1 Mol.) und 27 g Michler'schem Hydrol (1 Mol.) in alkoholischer Lösung war selbst nach sehr langem Kochen eine nur geringe Ausscheidung wahrzunehmen. Die abgesaugte Masse war etwas schmierig und musste zur Reinigung mehrmals umkrystallisiert werden. Ein besseres Resultat wurde erzielt,

[1]) Ber. 20, 2850.

wenn die Reaktionsflüssigkeit 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen blieb. Dabei scheidet sich das o-Tolylleukauramin in prismatischen Krystallen ab. Die Ausbeute beträgt alsdann 15 g oder 41 % der Theorie.

Die Verbindung ist in Benzol, Aceton und Chloroform leicht, in Alkohol und Äther dagegen schwer löslich. Aus Chloroform wurden auf Zugabe von Alkohol farblose Prismen vom Schmelzpunkte 133° erhalten.

Die Eigenschaften derselben sind denjenigen des Phenylleukauramins sehr ähnlich, nur scheint das o-Tolylleukauramin noch leichter zersetzlich zu sein, da es sich am Lichte nach einiger Zeit graublau färbt und bei längerem Kochen mit Alkohol verschmiert, Erscheinungen, welche auf Abspaltung von Michler'schem Hydrol zurückzuführen sein dürften.

Analyse:

I. 0,2253 g gaben 0,6628 g CO_2 und 0,1688 g H_2O.
II. 0,2134 g lieferten bei 22° und 760 mm 22,2 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{24}H_{29}N_3$		I.	II.
C	80,22	80,23	—
H	8,07	8,92	—
N	11,69	—	11,78

5. m-Toluidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol

konnten weder durch Stehenlassen der alkoholischen Lösung bei gewöhnlicher Temperatur, noch beim Kochen derselben am Rückflusskühler zu einem Leukauramin vereinigt werden.

6. p-Toluidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

p-Tolylleukauramin.

$$\underset{(4)}{CH_3}.C_6H_4.\underset{(1)}{NH}.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Es wurden 10,7 g p-Toluidin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.), in 100 g Alkohol gelöst, fünf bis sechs Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, die nach dem Erkalten abgeschiedene Krystallmasse mit Alkohol gewaschen und aus heissem Benzol umkrystallisiert. Der Körper bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 146,5°, welche sich in Benzol, Aceton und Chloroform leicht, dagegen schwer in Alkohol und Äther lösen. Mit Eisessig färben sie sich tief blau. Die Ausbeute beträgt 25 g oder 72 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,372 g gaben 1,0919 g CO_2 und 0,273 g H_2O.
II. 0,5609 g lieferten bei 21 ° und 740 mm 58,3 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{24} H_{29} N_3.		I.	II.
C	80,22	80,05	—
H	8,07	8,15	—
N	11,69	—	11,51

Aus Leukauramin und p-Toluidin entsteht beim Kochen in alkoholischer Lösung ebenfalls p-Tolylleukauramin.

26,9 g Leukauramin (1 Mol.) und 10,7 g p-Toluidin (1 Mol.) wurden, in 140 g Alkohol gelöst, zwei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt, wobei sich Ammoniak entwickelte. Die beim Erkalten erstarrende Masse lieferte beim Umkrystallisieren aus Benzol farblose Prismen vom Schmelzpunkte 146,5°. Ausbeute 22 g oder 61 % der Theorie.

Analyse:

0,312 g gaben 0,9165 g CO_2 und 0,2306 g H_2O.

Berechnet für:		Gefunden:
C_{24} H_{29} N_3		
C	80,22	80,11
H	8,07	8,21.

Aus p-Tolylauramin, welches nach den Angaben Fehrmann's[1]) bereitet wurde, lässt sich durch Reduktion mit Natriumamalgam in derselben Weise, wie beim Phenylderivat beschrieben wurde, p-Tolylleukauramin vom Schmelzpunkt 146° gewinnen. Die Ausbeute aus 10 g salzsaurem p-Tolylauramin betrug 4 g p-Tolylleukauramin oder 46 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,3537 g gaben 1,0417 g CO_2 und 0,2607 g H_2O.
II. 0,3301 g lieferten bei 20° und 758 mm 33,4 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{24} H_{29} N_3.		I.	II.
C	80,22	80,32	—
H	8,07	8,18	—
N	11,69	—	11,54.

Das p-Tolylleukauramin wird entgegen dem o-Tolylleukauramin durch längeres Erhitzen mit Alkohol nicht verändert.

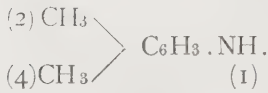
---

[1]) Ber. 20, 2850.

Von den drei Toluidinen bildet demnach mit Michler-schem Hydrol das p-Toluidin am leichtesten ein Leukauramin, weniger leicht das o-Toluidin, kein Leukauramin bildet die Metaverbindung.

7. m-Xylidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

m-Xylylleukauramin.



4,8 g m-Xylidin (1 Mol.) und 10,8 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden in 50 g Alkohol gelöst, und einige Stunden am Rückflusskühler gekocht, bis sich eine grössere Menge des in Alkohol schwer löslichen Kondensationsproduktes abgeschieden hatte. Die Ausbeute betrug 9 g oder 61 % der Theorie.

Das m-Xylylleukauramin ist ausser in Alkohol auch in Äther schwer löslich, dagegen leicht löslich in Benzol, Aceton und Chloroform. Umkrystallisiert wurde es durch Lösen in heissem Benzol unter Zusatz von Tierkohle und Zugabe von Petroläther zum farblosen Filtrat. Nach nochmaligem Umlösen aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol wurden farblose Prismen erhalten, welche bei 147° schmolzen und die Eigenschaft der Leukauramine besassen, in Eisessig mit blauer Farbe löslich zu sein.

Analyse:

I. 0,4256 g gaben 1,2518 g CO_2 und 0,3237 g H_2O.
II. 0,2649 g lieferten bei 22° und 752 mm 26,9 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{25}H_{31}N_3$	I.	II.
C 80,42	80,21	—
H 8,31	8,45	—
N 11,26	—	11,38.

8. Phenylhydrazin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Anilidoleukauramin.

$C_6H_5NH.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2$.

10,8 g reines Phenylhydrazin (1 Mol.) und 27 g Michler-sches Hydrol (1 Mol.) wurden in 100 g Alkohol gelöst und ungefähr fünf Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten hatte sich eine gefärbte Reaktionsmasse, aus warzenförmigen Krystallen bestehend, abgeschieden. Dieselbe wurde zuerst aus heissem Benzol mit Zusatz von Petroläther,

dann nochmals aus siedendem Alkohol umkrystallisiert und lieferte farblose, sich leicht gelb färbende Prismen vom Schmelzpunkte 128°, die sich jedoch schon beim Erwärmen auf wenig über 80° zu zersetzen begannen. Die Gelbfärbung des Präparates tritt besonders leicht ein, wenn dasselbe aus Aceton oder Chloroform umkrystallisiert ist, was auf einen geringen Säuregehalt dieser Lösungsmittel zurückgeführt werden kann.

Der Körper ist im Gegensatz zu den anderen Leukauraminen in siedendem Alkohol löslich, in Äther dagegen ebenfalls unlöslich. Von Eisessig wird er mit tiefblauer Farbe aufgenommen. Die Ausbeute betrug 23 g oder 65 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,3899 g aus Alkohol umkrystallisierte und im Exsiccator getrocknete Substanz gaben 1,093 g CO_2 und 0,2803 g H_2O.

II. 0,4211 g derselben Substanz lieferten bei 21° und 751 mm 58 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{23}H_{28}N_4$	I.	II.
C 76,66	76,45	—
H 7,77	7,98	—
N 15,55	—	15,49.

Auch beim Erhitzen von Leukauramin mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung entsteht das Anilidoleukauramin.

In dieser Weise erhält man es, wenn man 10,4 g Leukauramin (1 Mol.) und 4,2 g Phenylhydrazin (1 Mol.) in 60 g Alkohol löst und etwa zwei Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Krystalle wurden zunächst mit Alkohol gewaschen, dann aus siedendem Weingeist umkrystallisiert, worauf sie den Schmelzpunkt 128° zeigten. Die Ausbeute beträgt 9 g oder 64 % der Theorie.

Analyse:

0,3663 g aus Alkohol umkrystallisierte und im Exsiccator getrocknete Substanz gaben 1,027 g CO_2 und 0,2582 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{28}N_4$	
C 76,66	76,46
H 7,77	7,82.

Man konnte erwarten, dass sich das Anilidoleukauramin auch durch Reduktion aus dem Tetramethyldiamidobenzophenonphenylhydrazon: $C_6H_5.NH.N=C[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2$, welches man als Anilidoauramin bezeichnen könnte, gewinnen lassen würde.

Letzteres ist bisher aus Phenylhydrazin und Tetramethyldiamidobenzophenon erhalten worden. [1])

In weit besserer Ausbeute entsteht es aus salzsaurem Auramin durch Erhitzen mit Phenylhydrazin.

15,1 g salzsaures Auramin wurden mit 5,4 g Phenylhydrazin gemischt und im Ölbade auf 160° erwärmt. Nachdem die bei der Reaktion auftretende Ammoniakentwickelung beendet war, wurde erkalten gelassen, das gelbe Schmelzprodukt zerrieben, mit warmem Äther extrahiert und der nach dem Verdampfen desselben bleibende Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle bildeten schwach gelb gefärbte Prismen vom Schmelzpunkt 174° und zeigten sich in ihren Eigenschaften identisch mit Tetramethyldiamidobenzophenonphenylhydrazon. Die Ausbeute betrug 9 g oder 50,2 % der Theorie.

Analyse:

0,3016 g lieferten bei 23,5° und 752 mm 42,4 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{23}H_{26}N_4$	
N 15,64	15,63.

Die Überführung der Verbindung in Anilidoleukauramin durch Reduktion gelang jedoch nicht, da sie sich bei Anwendung von Natriumamalgam überhaupt nicht veränderte und stärkere Reduktionsmittel Spaltung des Moleküls herbeiführten.

So entsteht z. B. beim Erhitzen von Tetramethyldiamidobenzophenonphenylhydrazon mit Natronlauge und Zinkstaub in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade Anilin und Leukauramin bezw. Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid, letzteres besonders bei sehr langem Erwärmen. Sobald eine Probe der Flüssigkeit sich auf Zugabe von Eisessig rein blau färbt, ist die Reduktion beendet. Das Leukauramin fällt beim Erkalten der filtrierten Lösung aus und wurde nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol durch den Schmelzpunkt 135°, die Stickstoffanalyse, sowie durch sein Verhalten gegen Eisessig als solches identifiziert, während Anilin sehr leicht im Wasserdampfdestillate mit Chlorkalklösung nachzuweisen war. Die Ausbeute an Leukauramin war gering.

Analyse:

0,2865 g gaben bei 21° und 748 mm 40,1 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{23}N_3$	
N 15,61	15,67.

[1]) Ziegler, Ber. 20, 1111.

9. α-Naphtylamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

α-Naphtylleukauramin.

$C_{10}H_7.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2$.
(α)

5,6 g reines α-Naphtylamin (1 Mol.) und 10,8 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden in 50 g Alkohol gelöst und ungefähr eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Dabei schied sich das Kondensationsprodukt bereits krystallinisch ab und wurde aus heissem Benzol durch Zusatz von Ligroin in farblosen prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkte 177 ° erhalten. Ausbeute 10,5 g oder 70 % der Theorie.

α-Naphtylleukauramin ist in Benzol, Aceton und Chloroform leicht löslich, schwer löslich in Alkohol und Aether und giebt mit Eisessig intensive Blaufärbung.

Analyse:

I. 0,168 g gaben 0,506 g CO_2 und 0,1131 g H_2O.
II. 0,326 g lieferten bei 22° und 746 mm 31,6 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{27} H_{29} N_3		I.	II.
C	82,02	82,14	—
H	7,34	7,48	—
N	10,63	—	10,76.

10. β-Naphtylamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

β-Naphtylleukauramin.

$C_{10}H_7.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2$.
(β)

5,6 g reines β-Naphtylamin (1 Mol.) und 10,8 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.), eine halbe Stunde in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade erwärmt, reagierten unter Abscheidung des Kondensationsproduktes leicht auf einander ein. Dessen Menge betrug 11 g, entsprechend 71 % der theoretischen Ausbeute.

In Alkohol und Aether ist dasselbe schwer, leichter in Aceton, sehr leicht löslich in heissem Benzol und in Chloroform. Aus heissem Benzol krystallisieren nach Zugabe von Petroläther farblose Prismen vom Schmelzpunkt 190 °, welche sich, mit Eisessig übergossen, sofort tief blau färben.

Analyse:

I. 0,2214 g gaben 0,6664 g CO_2 und 0,1511 g H_2O.
II. 0,4423 g lieferten bei 21 ° und 748 mm 41,9 cc. N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{27} H_{29} N_3.		I.	II.
C	82,02	82,08	—
H	7,34	7,58	—
N	10,63	—	10,61

11. o-Nitroanilin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

o-Nitrophenylleukauramin.

$NO_2 . C_6H_4 . NH . CH . [C_6H_4 N(CH_3)_2]_2$.
(2) (1)

Es wurden 13,8 g o-Nitroanilin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) in 120 g Alkohol gelöst und etwa drei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Nach Verlauf dieser Zeit scheidet sich plötzlich eine grössere Menge des Reaktionsproduktes ab. Alsdann muss das Erhitzen unterbrochen werden, da die neue Verbindung sich bei längerem Kochen wieder zerlegt. Die Ausbeute betrug 26,3 g oder 68 % der Theorie.

o-Nitrophenylleukauramin bildet sich auch schon, wenn die alkoholische Lösung der Komponenten unter zeitweiligem Schütteln einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen wird.

In Benzol, Aceton und Chloroform ist es leicht löslich, schwer löslich dagegen in Alkohol und Aether. Aus warmem Aceton werden goldgelbe, schillernde, prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 164° erhalten.

Analyse:

I. 0,1973 g gaben 0,513 g CO_2 und 0,1237 g H_2O.
II. 0,2391 g lieferten bei 20° und 753 mm 30,4 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{23} H_{26} N_4 O_2		I.	II.
C	70,76	70,91	—
H	6,66	6,96	—
N	14,35	—	14,41.

12. m-Nitroanilin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

m-Nitrophenylleukauramin.

$NO_2 . C_6H_4 . NH . CH[C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2$.
(3) (1)

13,8 g m-Nitroanilin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden in alkoholischer Lösung drei Stunden hindurch am Rückflusskühler erhitzt, worauf sich beim Erkalten

feste Massen abschieden, welche zuerst mit Alkohol abgewaschen, dann aus Aceton umkrystallisiert wurden. Die neue Verbindung bildet Prismen vom Schmelzpunkt 152°, welche in Alkohol und Äther wenig, dagegen in Aceton, Benzol, Chloroform und Eisessig leicht löslich sind und mit letzterem eine tief blaue Lösung geben. Gleich der isomeren Orthoverbindung wird auch das m-Nitrophenylleukauramin beim Kochen seiner alkoholischen Lösung zerlegt. Die Ausbeute betrug 24 g oder 62 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,1936 g gaben 0,5027 g CO_2 und 0,123 g H_2O.
II. 0,1968 g lieferten bei 22° und 756 mm 25 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{23}H_{26}N_4O_2$		I.	II.
C	70,76	70,81	—
H	6,66	7,05	—
N	14,35	—	14,32.

13. p-Nitroanilin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

p-Nitrophenylleukauramin.

$NO_2 . C_6H_4 . NH . CH [C_6H_4 . N(CH_3)_2]_2$.
(4) (1)

13,8 g p-Nitroanilin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden, in 120 g Alkohol gelöst, fünf Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Schon während dieser Zeit schied sich eine gelbbraune Krystallmasse ab, die, mit Alkohol gewaschen, aus heissem Benzol in gelben Prismen vom Schmelzpunkte 181° krystallisierte.

Ausser in Benzol sind dieselben auch in Aceton und in Chloroform leicht löslich, wenig löslich dagegen in Alkohol, sehr schwer löslich in Äther. In Eisessig lösen sie sich mit tief blauer Farbe. Die Ausbeute betrug 20 g oder 51 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,3032 g gaben 0,7846 g CO_2 und 0,1847 g H_2O.
II. 0,4136 g lieferten bei 17° und 754 mm 52,1 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{23}H_{26}N_4O_2$		I.	II.
C	70,76	70,57	—
H	6,66	6,76	—
N	14,35	—	14,49.

Das p-Nitrophenylleukauramin ist wesentlich stabiler als die Ortho- und Metaverbindungen, da es durch längere Einwirkung siedenden Alkohols nicht verändert wird.

14. p-Phenetidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

p-Phenetolleukauramin.

$$C_2H_5O.\,C_6H_4.\,NH.\,CH\,[C_6H_4.\,N\,(CH_3)_2]_2.$$
$$(4) \qquad (1)$$

p-Amidophenol mit Michler'schem Hydrol zu kondensieren, gelang nicht. Um so leichter vereinigt sich damit sein Phenyläther, das p-Phenetidin.

13,7 g reines p-Phenetidin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden, in 100 g Alkohol gelöst, vier Stunden hindurch am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich schwach rosa gefärbte Krystalle abgeschieden, welche mit Alkohol gewaschen und aus Benzol umkrystallisiert wurden. Es resultierten Prismen vom Schmelzpunkt 157°, welche ausser in Benzol auch in Aceton und Chloroform leicht löslich, in Alkohol und Aether dagegen schwer löslich sind. Mit Eisessig färbt sich der Körper intensiv blau. Die Ausbeute betrug 25 g oder 64,2 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,2963 g gaben 0,8399 g CO_2 und 0,2219 g H_2O.
II. 0,3624 g lieferten bei 27° und 750 mm 36,2 cc. N.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{25}\ H_{31}\ N_3O$.		I.	II.
C.	77,12	77,30	—
H.	7,96	8,32	—
N.	10,79	—	10,87.

Die Einwirkung primärer aromatischer Diamine auf Michler'sches Hydrol vollzieht sich im allgemeinen in derselben Weise wie die der Monamine. Und zwar treten in der Regel beide Amidogruppen mit je einem Molekül Tetramethyldiamidobenzhydrol in Reaktion, sodass Dileukauramine entstehen. Die Vereinigung vollzieht sich bei Meta-stellung der beiden Amido-gruppen ebenso leicht wie bei Para-stellung derselben. Befinden sich die Amidogruppen jedoch in Ortho-stellung, so tritt überhaupt keine Reaktion ein. o-Phenylendiamin reagiert mit Michler'schem Hydrol nicht.

15. p-Phenylendiamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Phenylen-p-dileukauramin.

$$C_6H_4\begin{matrix}<\\ \\ \end{matrix}\begin{matrix}^{(1)}\\ NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2\\ NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2\\ ^{(4)}\end{matrix}.$$

p-Phenylendiamin lässt sich mit einem Molekül Michler'schen Hydrols nicht kondensieren. Bringt man gleiche Moleküle beider Verbindungen zur Einwirkung, so resultiert gleichwohl das Bikondensationsprodukt.

Daher wurden 10,8 g im Kohlensäurestrome destilliertes p-Phenylendiamin (1 Mol.) und 54 g Michler'sches Hydrol (2 Mol.) in 220 g Alkohol gelöst und fünf Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Während dieser Zeit begannen sich krystallinische Massen abzuscheiden, deren Menge beim Erkalten zunahm. Nach dem Absaugen und Waschen mit Alkohol wurde das Produkt aus heissem Benzol umkrystallisiert. Es wurden farblose Prismen vom Schmelzpunkte 224° erhalten, welche sich beim Übergiessen mit Eisessig sofort tief blau färbten. Die Ausbeute betrug 45 g oder 73,5 % der Theorie.

Salze der neuen Base mit Mineralsäuren liessen sich nicht gewinnen.

In Alkohol und Äther ist das Phenylen-p-dileukauramin schwer löslich, wenig löslich in Aceton, dagegen leicht löslich in heissem Benzol und in Chloroform.

Das Analysenresultat bestätigte den Eintritt zweier Moleküle Michler'schen Hydrols in das Molekül des p-Phenylendiamins.

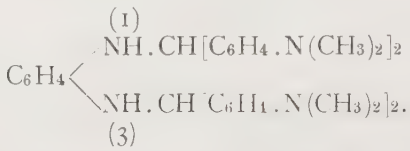
Analyse:

I. 0,3583 g gaben 1,0289 g CO_2 und 0,2556 g H_2O.
II 0,4352 g lieferten bei 19° und 753 mm 51,6 cc N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{40}H_{18}N_6$	I.	II.
C 78,43	78,31	—
H 7,84	7,92	—
N 13,72	—	13,54

16. m-Phenylendiamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Phenylen-m-dileukauramin.



Nach den bei Darstellung der Para-verbindung gemachten Erfahrungen wurden zur Gewinnung dieses Körpers auf ein Molekül Diaminbase zwei Moleküle Michler'sches Hydrol angewendet.

10,8 g reines m-Phenylendiamin und 54 g Michler'sches Hydrol wurden in 300 g Alhohol gelöst und gegen fünf Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Beim Eintritt der Reaktion fing das Gemisch an heftig zu stossen, da sich ein krystallinisches Produkt ausschied. Die Abscheidung desselben war nach dem Erkalten eine vollständige. Es wurde abgesaugt und mehrmals mit Alkohol ausgekocht. Durch diese Behandlung gingen die Verunreinigungen in Lösung, während das Phenylen-m-dileukauramin als farblose Krystallmasse zurückblieb. Die Ausbeute betrug 55 g oder 90 % der Theorie.

Es ist in Alkohol und Äther sehr schwer löslich, wird auch von heissem Aceton und Benzol nur wenig, leicht dagegen von Chloroform gelöst.

Das mit Alkohol ausgekochte farblose Reaktionsprodukt schmilzt bei 237 ° — 238 ° und liefert bei der Analyse die obige Zusammensetzung bestätigenden Werte.

Analyse:

I. 0,2567 g gaben 0,7381 g CO_2 und 0,1888 g H_2O.
II. 0,6914 g lieferten bei 25 ° und 744 mm 88,6 cc. N.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{40}H_{48}N_6$	I.	II.
C 78,43	78,41	—
H 7,84	8,12	—
N 13,72	—	13,98.

In Eisessig löst sich die Verbindung anfangs farblos auf, allmählich färbt sich jedoch die Lösung schwach blau und beim Erwärmen tritt sofort die allen Leukauraminen eigene intensive Blaufärbung auf. Dies Verhalten deutete darauf hin, dass der Körper durch Säuren bei gewöhnlicher Temperatur nicht so leicht zersetzt wird wie andere Leukauramine. Daher wurde die Darstellung eines salzsauren Salzes versucht.

Trocknes Salzsäuregas wurde in die Suspension des Körpers in absolutem Alkohol geleitet. Dabei tritt völlige Lösung ein; auf Zusatz von Äther wird das salzsaure Salz in farblosen, in Wasser und Alkohol sehr leicht löslichen Blättchen gefällt, die aber nur bei Säureüberschuss beständig sind, denn beim Auswaschen und Entsäuern mittelst Äther trat Blaufärbung ein. Durch Fällung mit verdünnter Natronlauge wurde die freie Base vom Schmelzpunkte 237° wiedererhalten. Eine titrimetrische Säurebestimmung des jedenfalls vorliegenden mehrfach sauren Salzes lieferte keine stimmenden Werte.

Schmilzt man Phenylen-m-dileukauramin mit Salmiak und Chlorzink, so erhält man ein gelb-farbiges Produkt, welches, in verdünnter Salzsäure gelöst, eine grüne Fluorescenz zeigt, entgegen dem Phenylen-p-dileukauramin, welches bei gleicher Behandlung keinen fluoreszierenden Körper liefert.

Nach dem D. R. P. Nr. 82989 der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik wird durch Erhitzen von Tetramethyldiamidobenzophenon mit zweifach salzsaurem m-Phenylendiamin oder m-Toluylendiamin und m-Phenylendiamin- oder Toluylendiaminbase in Gegenwart oder Abwesenheit von Chlorzink während vier bis sechs Stunden auf 195°—210° ein Produkt gewonnen, welches in Lösung stark grüne Fluoreszenz zeigt und als ein phosphinähnlicher Farbstoff bezeichnet wird. Bei dieser Reaktion entsteht nach den Angaben des Patentes bei niedrigerer Temperatur zuerst das betreffende salzsaure Auramin, welches beim Erhitzen auf höhere Temperatur den fluoreszierenden Farbstoff liefert.

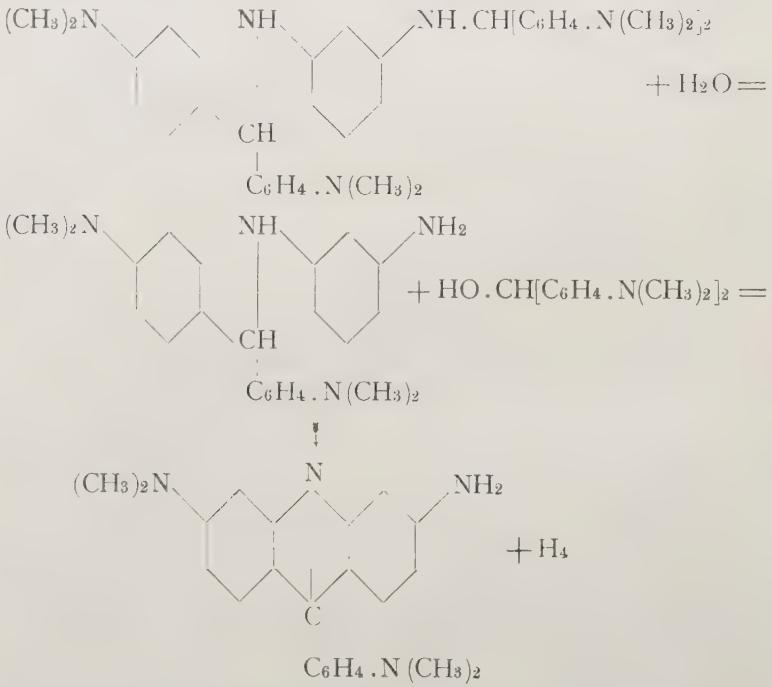
Dieselben Farbstoffe entstehen nach D. R. P. Nr. 85119 auch aus Triphenylmethanderivaten, welche durch Kondensation von Michler'schem Hydrol mit m-Phenylendiaminen in salzsaurer Lösung erhalten werden, wenn dieselben mit zweifach salzsaurer m-Diaminbase im Ölbade geschmolzen werden.

Da nun Leukauramine durch Schmelzen mit Chlorzink zu Auraminen oxydiert werden, so lassen sich die in dem erwähnten Patente benutzten Zwischenprodukte durch das Phenylen-m-dileukauramin bezw. das nachfolgend beschriebene m-Amido-p-tolylleukauramin substituieren.

So gelangt man z. B. zu einem mit dem Rheonin der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik identischen oder ihm doch sehr ähnlichen Phosphinfarbstoff, wenn man folgendermassen verfährt:

6,1 g Phenylen-m-dileukauramin (1 Mol.) werden mit 7,2 g zweifachsalzsaurem m-Phenylendiamin (4 Mol.) und 2,7 g Chlorzink (2 Mol.) gemischt und in einem Kolben in ein auf 190° erhitztes Ölbad gebracht. Nachdem unter häufigem

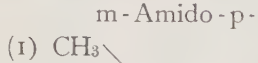
Rühren eine rote, dünnflüssige Schmelze entstanden ist, wird dieselbe nur noch fünf Minuten im Ölbade belassen. Die nach dem Erkalten zerriebene Schmelze wird mit verdünnter Salzsäure unter Erwärmen in Lösung gebracht, die Lösung filtriert und mit Natronlauge übersättigt, wobei sich neben der Base des Farbstoffes geringe Mengen Dimethylanilin als Zersetzungsprodukt von Michler'schem Hydrol abscheiden. Dieselben werden durch Abblasen mit Wasserdampf entfernt. Der Rückstand wird abermals in verdünnter Salzsäure gelöst und zur Entfernung des Zinks mit überschüssiger Natronlauge gefällt. Nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen auf Thonteller hinterbleibt die Farbbase als braunrote Masse, welche besonders in alkoholischer Lösung stark grüne Fluoreszenz zeigt. Durch Extraktion mit Alkohol erhält man nach Verdampfen des letzteren ein rotbraunes Produkt, welches sich in verdünnter Salzsäure mit gelbroter Farbe und grüner Fluoreszenz löst. Ein krystallinischer Körper konnte jedoch trotz mannigfachster Versuche nicht isoliert werden. Die Bildung dieser Farbbase würde entsprechend der Gleichung



zu denken, und nach ihrer Konstitution als Dimethylamido-ms-phenyl-asym-dimethyldiamidoacridin aufzufassen sein.

17. m-Toluylendiamin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

m-Amido-p-tolylleukauramin.



Analog der Reaktionsweise des m-Phenylendiamins wurde das 1. 2. 4. m-Toluylendiamin mit 2 Molekülen Michler-schen Hydrols in alkoholischer Lösung erhitzt. Da die Umsetzung nicht glatt verlief, so wurde versucht, die Kondensation zwischen gleichen Molekülen zu bewirken, was auch gelang.

12,2 g reines m-Toluylendiamin (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (1 Mol.) wurden in 140 g Alkohol gelöst und etwa fünf Stunden am Rückflusskühler gekocht. Schon während des Erhitzens begann die Abscheidung der neuen Base, welche beim Erkalten zunahm und auf Zusatz von wenig Wasser vollständig war. Die Ausbeute betrug 36 g oder 96 % der Theorie.

Dem Analysenresultat gemäss hat im m-Toluylendiamin der Ersatz von Wasserstoff auffallenderweise nur durch einen Hydrolrest stattgefunden. Auch beim Stehenlassen der alkoholischen Lösung bei gewöhnlicher Temperatur wurde bei Anwendung zweier Moleküle Hydrol dasselbe Kondensationsprodukt erhalten. Da mit Michler'schem Hydrol p-Toluidin leichter und vollständiger als o-Toluidin reagiert, so ist anzunehmen, dass dieser Ersatz für ein Wasserstoffatom in der zum Methyl paraständigen Amidogruppe erfolgt ist.

Analyse:

I. 0,1987 g gaben 0,561 g CO_2 und 0,1473 g H_2O.
II. 0,4896 g lieferten bei 20° und 762 mm 64,6 cc. N.

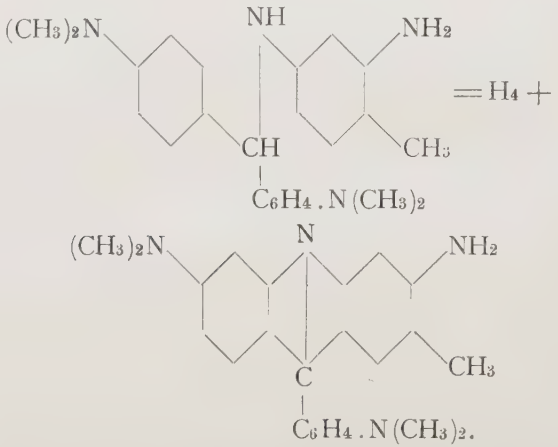
Berechnet für:		Gefunden:	
C_{24} H_{30} N_4.		I.	II.
C	77,00	77,00	—
H	8,02	8,23	—
N	14,97	—	15,13.

Das m-Amido-p-tolylleukauramin wird sehr leicht von warmem Aceton, Benzol und Chloroform aufgenommen und ist auch in heissem Alkohol löslicher als die übrigen Leukauramine, unlöslich dagegen in Äther und Ligroin. Rein erhält man dasselbe durch zweimaliges Umkrystallisieren aus heissem Benzol unter Zuhilfenahme von Tierkohle und Fällen mit wenig Ligroin in zu kleinen Drusen vereinigten farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 206°. In Eisessig lösen sich dieselben anfangs farblos auf, nach einigem Stehen tritt Violettfärbung ein, welche beim Erhitzen tief blau wird. Hiernach verhält sich

der Körper analog dem vorbeschriebenen Phenylen-m-dileukauramin. Wie bei diesem liess sich auch hier ein nur bei Säureüberschuss haltbares salzsaures Salz darstellen.

Beim Schmelzen mit Chlorzink und zweifach salzsaurem m-Toluylendiamin bei 180° im Ölbade geht auch das m-Amido-p-tolylleukauramin in einen Acridinfarbstoff über. Bei der Darstellung und Reinigung desselben wurde, wie beim Phenylen-m-dileukauramin beschrieben, verfahren. Er wurde als ein bräunlichrotes Pulver erhalten, dessen dunkelgelbe, wässrige Lösung starke grüne Fluoreszenz besitzt. Alle Bemühungen, ihn in die Form von Krystallen zu bringen, waren erfolglos.

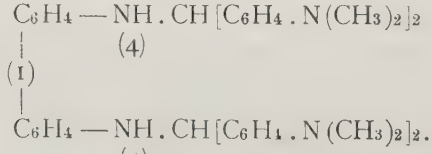
Seine Bildung dürfte im Sinne der Gleichung



zu deuten und er demnach als Dimethylamido-ms-phenyl-asym-dimethylamidomethylacridin anzusprechen sein.

18. Benzidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Diphenyl-p-dileukauramin.



Wie p-Phenylendiamin, so reagiert auch Benzidin als p-Diamin sehr leicht mit zwei Molekülen Michler'schen Hydrols.

9,2 g Benzidinbase (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (2 Mol.) wurden in 120 g Alkohol gelöst, eine Stunde

lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die sich in reichlicher Menge abscheidenden Krystalle wurden zur Reinigung am besten aus Chloroform umkrystallisiert und daraus in farblosen Prismen vom Schmelzpunkte 232°—233° erhalten. Die Ausbeute betrug 20 g oder 60 % der Theorie.

In Alkohol und Äther ist die Verbindung schwer, in Benzol und Aceton nur wenig löslich, dagegen leicht löslich in Chloroform. Sie giebt mit Eisessig sofort eine tiefe Blaufärbung.

Die Analyse bestätigt obige Zusammensetzung.

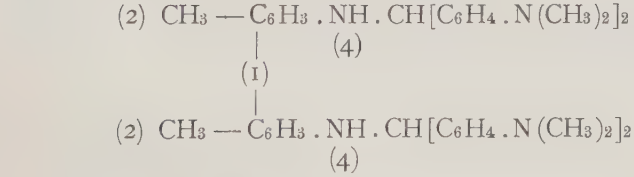
Analyse:

I. 0,4184 g gaben 1,2293 g CO_2 und 0,2865 g H_2O.
II. 0,2252 g lieferten bei 18° und 761 mm 24 cc. N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{46} H_{52} N_6		I.	II.
C	80,23	80,12	—
H	7,55	7,60	—
N	12,20	—	12,32.

19. o-Tolidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

o-Ditolyl-p-dileukauramin.



Tolidin vereinigt sich gleichfalls leicht mit zwei Molekülen Michler'schen Hydrols.

10,6 g Tolidinbase (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (2 Mol.) lieferten nach dreistündigem Erhitzen in alkoholischer Lösung 25 g Kondensationsprodukt, entsprechend 70 % der Theorie.

Aus heissem Chloroform wurden auf Zusatz von Alkohol farblose, glänzende Prismen vom Schmelzpunkt 209°—210° erhalten, die mit Eisessig sofort tiefe Blaufärbung gaben. In Alkohol, Äther und Aceton ist die Verbindung sehr schwer löslich, in Benzol löst sie sich weniger leicht als in Chloroform.

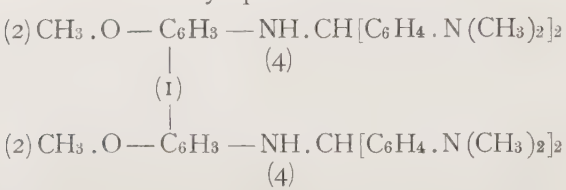
Analyse:

I. 0,1953 g gaben 0,5755 g CO_2 und 0,1425 g H_2O.
II. 0,0989 g lieferten bei 24° und 761 mm 10,2 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{48}	H_{56} N_6.	I.	II.
C	80,44	80,36	—
H	7,82	8,10	—
N	11,73	—	11,58.

20. Dianisidin und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Dianisyl-p-dileukauramin.



Dianisidin lässt sich ebenfalls mit zwei Molekülen Michler-schen Hydrols kondensieren.

12,2 g Dianisidinbase (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (2 Mol.) in alkoholischer Lösung drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, gaben nach dem Erkalten 25 g Reaktionsprodukt. Diese Menge entspricht einer Ausbeute von 67 % der theoretischen.

In Alkohol, Äther, Aceton und Benzol ist das Dianisyldileukauramin sehr schwer löslich, leichter löslich in heissem Chloroform, aus welchem beim Abkühlen feine, seidenglänzende, farblose Prismen vom Schmelzpunkte 238° — 240° erhalten wurden. Mit Eisessig färben sie sich tief blau.

Analyse:

I. 0,3047 g gaben 0,8596 g CO_2 und 0,2073 g H_2O.
II. 0,3559 g lieferten bei 18° und 761 mm 34,2 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{48}	H_{56} N_6 O_2.	I.	II.
C	77,00	76,94	—
H	7,40	7,55	—
N	11,22	—	11,10.

Gleich den einfachen und substituierten primären Monaminen und Diaminen vereinigen sich auch aromatische Amidosäuren mit Tetramethyldiamidobenzhydrol, Säureamide dagegen nicht, denn Versuche, Acetamid und Benzamid mit Michler'schem Hydrol zu kondensieren, ergaben negative Resultate. Die einzige Ausnahme macht das Amid der Kohlensäure, der Harnstoff, welcher mit zwei Molekülen Tetramethyldiamidobenzhydrol in Reaktion tritt.

21. o-Amidobenzoësäure und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Benzol-o-carbonsäureleukauramin.

$$HOOC\text{-}(2)\text{-}C_6H_4\text{-}(1)\text{-}NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Man erhält bei etwa zweistündigem Kochen der alkoholischen Lösung von 6,8 g o-Amidobenzoësäure (1 Mol.) und 13,5 g Michler'schem Hydrol (1 Mol.) eine krystallinische Abscheidung.

Dieselbe ist in Alkohol und Äther wenig löslich, wird aber von Aceton, Benzol und Chloroform leicht aufgenommen. Aus der Lösung in letzterem scheiden sich farblose Prismen vom Schmelzpunkt 173° ab. Die Ausbeute betrug 15 g oder 77 % der Theorie.

Analyse:

I. 0,185 g gaben 0,5018 g CO_2 und 0,1244 g H_2O.
II. 0,172 g lieferten bei 21° und 753 mm 16,8 cc N.

Berechnet für: $C_{24}H_{27}N_3O_2$.		Gefunden: I.	II.
C	74,03	73,97	—
H	6,94	7,47	—
N	10,79	—	11,01.

Die Bildung dieser Verbindung erfolgt sehr leicht auch schon bei gewöhnlicher Temperatur, wenn die alkoholische Lösung der Komponenten unter zeitweiligem Schütteln stehen gelassen wird. Bei langem Kochen der alkoholischen Lösung des Körpers wird er zerlegt.

In Säuren, Alkalien und Alkalikarbonaten ist er leicht löslich. Beim Übergiessen mit Eisessig färbt er sich tief blau.

22. m-Amidobenzoësäure und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

m-Amidobenzoësäure konnte gleich dem m-Toluidin mit Tetramethyldiamidobenzhydrol nicht zu einem Leukauramin vereinigt werden.

23. p-Amidobenzoësäure und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Benzol-p-carbonsäureleukauramin.

$$HOOC\text{-}(4)\text{-}C_6H_4\text{-}(1)\text{-}NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Beim Erhitzen von 13,7 g p-Amidobenzoësäure (1 Mol.) und 27 g Michler'schem Hydrol (1 Mol.), welche in 125 g 96%igem Alkohol gelöst waren, hatten sich nach etwa vier-

stündiger Einwirkung auf dem Wasserbade farblose Krystalle abgeschieden, welche abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurden. Die Ausbeute betrug 28 g oder 72 % der Theorie.

Die Krystalle sind in Alkohol und Äther wenig löslich, dagegen leicht löslich in Aceton, Chloroform und Benzol. Aus Chloroform krystallisiert der Körper in farblosen Prismen vom Schmelzpunkte 193°.

Analyse:

I. 0,4124 g gaben 1,1201 g CO_2 und 0,2639 g H_2O.
II. 0,3449 g lieferten bei 21° und 758 mm 33,4 cc. N.

Berechnet für: $C_{24}H_{27}N_3O_2$		Gefunden: I.	II.
C	74,03	74,07	—
H	6,94	7,11	—
N	10,79	—	10,99.

Benzol-p-carbonsäureleukauramin ist unverändert löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten, in saurer Lösung wird es schnell in seine Komponenten zerlegt. Es färbt sich, mit Eisessig übergossen, tief blau.

Zur Isolierung des Natriumsalzes wurden 5 g des Körpers in einer konzentrierten wässrigen Natriumkarbonatlösung, welche wenig mehr als die berechnete Menge Na_2CO_3 enthielt, durch gelindes Erwärmen gelöst. Beim Erkalten erstarrte die Lösung zu Krystallen, welche aus wenig Alkohol umgelöst wurden. Es resultierten farblose, am Lichte sich grünblau färbende Blättchen, die sich in Wasser und Alkohol leicht lösen. Infolge der geringen Beständigkeit des Salzes lieferte die Natriumbestimmung einen etwas zu niedrigen Wert.

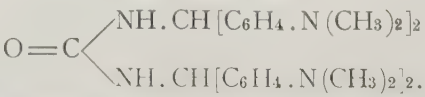
Analyse:

0,3198 g Substanz lieferte 0,0502 g Na_2SO_4.

Berechnet für: $C_{24}H_{26}N_3O_2Na$.		Gefunden:
Na.	5,5	5,06.

24. Harnstoff und Tetramethyldiamidobenzhydrol.

Carbonyldileukauramin.



Das Kondensationsprodukt von Harnstoff und Michlerschem Hydrol ist insofern interessant, als nach den Ergebnissen der Analysen beide Amidogruppen in Reaktion treten.

3 g Harnstoff (1 Mol.) und 27 g Michler'sches Hydrol (2 Mol.) wurden in 100 g Alkohol gelöst und einige Stunden am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Die Flüssigkeit begann infolge Abscheidung kleiner, farbloser Kryställchen alsbald stark zu stossen. Die Ausbeute war anfangs sehr gering, verbesserte sich aber nach weiterer Zugabe von Harnstoff, sodass schliesslich 12 g des neuen Körpers erhalten wurden.

Das Carbonyldileukauramin ist in Alkohol, Äther, Benzol und Aceton schwer, dagegen leicht löslich in Chloroform, aus welchem es durch Zugabe von Äther in zu kleinen Sternchen vereinigten, farblosen, glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 233°—234° ausfällt.

Analyse:

I. 0,2554 g gaben 0,6996 g CO_2 und 0,1866 g H_2O.
II. 0,1144 g lieferten bei 21° und 760 mm 15,2 cc N.

Berechnet für:		Gefunden:	
C_{35} H_{44} N_6 O.		I.	II.
C	74,46	74,70	—
H	7,80	8,11	—
N	14,89	—	15,13.

Mit Eisessig übergossen, löst sich die Verbindung zunächst farblos auf, beim Erwärmen tritt tiefe Blaufärbung ein, wodurch der Körper als Leukauramin gekennzeichnet ist. Da die Blaufärbung mit Eisessig bei gewöhnlicher Temperatur nicht erfolgt, so hat der Körper offenbar eine grössere Beständigkeit gegenüber Säuren. Dies zeigt auch der folgende Versuch:

In die alkoholische Suspension des Körpers wurde trocknes Chlorwasserstoffgas geleitet, wodurch die Krystalle in Lösung gingen. Auf Zusatz von Äther schieden sich farblose, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Blättchen ab. Dieselben hielten sich unverändert nur in Gegenwart von Säure; beim Entsäuren mit Äther trat Blaufärbung ein. Mit verdünnter Natronlauge konnte aus dem salzsauren Salze die freie Base vom Schmelzpunkt 234° wiedererhalten werden.

Abschnitt III.

Über einige Reaktionen der Leukauramine.

Das bisher bekannte Graebe'sche Leukauramin ist dadurch charakterisiert, dass es durch Oxydation in Auramin verwandelt und durch Einwirkung von Säuren in Ammoniak und Tetramethyldiamidobenzhydrol hydrolytisch gespalten wird.

In den vorhergehenden Abschnitten ist gezeigt worden, dass es beim Erhitzen für sich Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid, beim Verschmelzen mit Schwefel Tetramethyldiamidothiobenzophenon liefert und beim Erhitzen mit primären, aromatischen Aminen in alkoholischer Lösung in substituierte Leukauramine übergeführt wird.

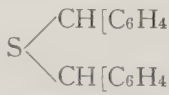
Einige weitere Reaktionen des Leukauramins und seiner vorstehend beschriebenen aromatischen Abkömmlinge haben die Einwirkung von Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium und Schwefelkohlenstoff ergeben. Dieselbe führt im ersten Falle zu Ammoniak bezw. primärem aromatischen Amin und Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid, im zweiten Falle beim Leukauramin selbst zu gleichem Resultate, bei seinen Derivaten dagegen zu primärem aromatischen Amin und Tetramethyldiamidothiobenzhydrol, und im letzten Falle zu Rhodanwasserstoffsäure bezw. Arylsenföl und Tetramethyldiamidothiobenzhydrol.

Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid und Tetramethyldiamidothiobenzhydrol lassen sich auch aus dem Michler'schen Hydrol gewinnen.

Ähnliche Umsetzungen erleiden nach Fehrmann[1]) die Auramine durch Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff.

1. Schwefelwasserstoff und Leukauramine.

Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid.



Dieses Sulfid wird als Spaltungsprodukt eines beliebigen Leukauramins erhalten, wenn letzteres in siedender alkoholischer Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt wird.

[1]) Ber. 20, 2850.

Werden z. B. 12 g Phenylleukauramin in der nötigen Menge siedenden Alkohols am Rückflusskühler gelöst und wird in diese siedende Lösung langsam ein Strom von Schwefelwasserstoff während einer halben Stunde eingeleitet, so färbt sie sich gelb und lässt beim Erkalten farblose Krystalle ausfallen, deren Menge 7,5 g oder 80 % der für die Bildung von Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid von der Theorie verlangten Ausbeute beträgt.

Die Krystalle sind in Alkohol und Äther sehr schwer, leichter in Aceton, sehr leicht in heissem Benzol und in Chloroform löslich, aus welchem sie nach Zugabe von Alkohol in farblosen Prismen vom Schmelzpunkte 172° krystallisieren.

Analyse:

I. 0,2442 g mit Bleichromat gemischt verbrannt, gaben 0,679 g CO_2 und 0,1778 g H_2O.
II. 0,3723 g derselben Substanz lieferten bei 21° und 754 mm 34 cc N.
III. 0,3553 g lieferten nach Carius 0,1554 g $BaSO_4$.

Berechnet für: $C_{34}\ H_{42}\ S\ N_4$.		Gefunden: I.	II.	III.
C	75,83	75,83	—	—
H	7,80	8,08	—	—
N	10,40	—	10,31	—
S	5,94	—	—	5,99.

Die Bildung dieses schwefelhaltigen Körpers wird durch die Gleichung:

$$2\ C_6H_5.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + H_2S =$$
$$2\ C_6H_5.NH_2 + S\begin{cases} CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 \\ CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 \end{cases}$$

erklärt. Das nebenbei entstehende Anilin befindet sich in der alkoholischen Lösung.

Beim Übergiessen mit Eisessig löst sich das Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid anfangs farblos auf, beim Erwärmen tritt aber intensive Blaufärbung und Entwickelung von Schwefelwasserstoff ein, weil Michler'sches Hydrol gebildet wird.

Das in Rede stehende Sulfid ist das schwefelhaltige Analogon des entsprechenden früher beschriebenen Tetramethyldiamidodiphenylmethyloxyds. Ersteres in letzteres durch Einwirkung von Bleioxyd oder Quecksilberoxyd überzuführen gelang nicht, da das, zwar intermediär gebildete, Tetramethyldiamidodiphenylmethyloxyd sofort in Michler'sches Hydrol verwandelt wird.

Beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wird das Sulfid in derselben Weise wie durch Essigsäure zerlegt. Konzentrierte Salzsäure verändert es auch in der Wärme zunächst nicht. Wird es über seinen Schmelzpunkt auf 200° erhitzt, so färbt sich das gelbe Schmelzprodukt rot und zersetzt sich unter Entwickelung eines mercaptanartigen Geruches.

2. Schwefelammonium und Leukauramine.

Tetramethyldiamidothiobenzhydrol.

$$HS.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Schwefelammonium spaltet das Leukauramin in siedender alkoholischer Lösung infolge intermediärer Bildung von Tetramethyldiamidodiphenylmethylimid in derselben Weise wie Schwefelwasserstoff, die Derivate des Leukauramins dagegen in Tetramethyldiamidothiobenzhydrol und primäre aromatische Base.

Beispielsweise wurden 10 g Benzol-azo-phenylleukauramin in der nötigen Menge siedenden Alkohols gelöst, diese kochende Lösung nach und nach mit 20 g starkem Schwefelammon versetzt und dann noch einige Zeit am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Die intensiv gelbrote Lösung entfärbte sich zusehends und liess beim Erkalten einen farblosen Körper in der Menge von 5 g entsprechend 80 % der für die Bildung des Thiohydrols von der Theorie verlangten Ausbeute auskrystallisieren. Derselbe ist in Alkohol, Äther und Aceton sehr schwer löslich, löst sich aber in heissem Benzol und besonders in Chloroform sehr leicht. Auf Zusatz von Äther fällt er aus seiner Lösung in Chloroform in zu Sternchen vereinigten Prismen vom Schmelzpunkt 207° aus.

Seine nähere Untersuchung ergab, dass er in der That das schwefelhaltige Analogon des Michler'schen Hydrols, das Tetramethyldiamidothiobenzhydrol ist, dessen Bildung durch die allgemeine Gleichung:

$$Aryl.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + (NH_4)_2S =$$
$$Aryl.NH_2 + HS.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + 2NH_3$$

ausgedrückt wird.

Analyse:

I. 0,1902 g mit Bleichromat gemischt verbrannt, gaben 0,4994 g CO_2 und 0,1376 g H_2O.

II. 0,1893 g derselben Substanz lieferten bei 24° und 758 mm 16,8 cc. N.

III. 0,3608 gaben nach Carius 0,2994 g $BaSO_4$.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{17}H_{22}N_2S$		I.	II.	III.
C	71,32	71,60	—	—
H	7,69	8,03	—	—
N	9,79	—	9,92	—
S	11,18	—	—	11,39.

Durch Eisessig und verdünnte Mineralsäuren wird die Verbindung in Schwefelwasserstoff und Michler'sches Hydrol gespalten, gegenüber konzentrierter Salzsäure ist sie beständig.

Beim Erwärmen mit primären aromatischen Aminen in alkoholischer Lösung tritt das Thiohydrol auffallenderweise nicht in Reaktion. Beim Erhitzen auf Schmelztemperatur färbt es sich plötzlich rot und zersetzt sich unter Verbreitung eines mercaptanartigen Geruches.

3. Schwefelkohlenstoff und Leukauramine.

Schwefelkohlenstoff setzt sich mit Leukauraminen unter Bildung von Rhodanwasserstoffsäure bezw. Arylsenfölen und Tetramethyldiamidothiobenzhydrol um nach folgendem Schema:

$$\left.\begin{matrix} H \\ Aryl \end{matrix}\right\}.NH.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + CS_2 =$$

$$\left.\begin{matrix} H \\ Aryl \end{matrix}\right\}.N=C=S + HS.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2.$$

Leukauramin selbst reagiert mit Schwefelkohlenstoff schon bei gewöhnlicher Temperatur. Die Lösung erstarrt zu einem Krystallbrei und giebt nach dem Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs mit Eisenchlorid Rhodanreaktion.

Von den Derivaten des Leukauramins wurde beispielsweise Phenylleukauramin mit der zehnfachen Menge Schwefelkohlenstoff, in welchem es sehr leicht löslich ist, acht Stunden hindurch am Rückflusskühler erwärmt. Nach dieser Zeit war die Reaktion noch nicht vollendet, aber bereits Geruch nach Phenylsenföl wahrzunehmen.

Zur Beschleunigung der Umsetzung wurden neuerdings 12 g Phenylleukauramin in 90 g Schwefelkohlenstoff gelöst und im zugeschmolzenen Rohre fünf Stunden lang auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich rötliche Krystalle abgeschieden, welche beim Verdunsten des überschüssigen Schwefelkohlenstoffs an Menge zunahmen. Dieselben wurden mit Alkohol gewaschen und durch Chloroform in Lösung gebracht. Auf Zusatz von Alkohol fielen farblose Prismen aus, die nach nochmaligem Umlösen aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol den Schmelzpunkt 207° des Tetramethyldiamidothiobenzhydrols besassen.

Analyse:

0,3361 g mit Bleichromat gemischt verbrannt, lieferten bei 18° und 761 mm 29 cc N.

	Berechnet für: $C_{17}H_{22}N_2S$.	Gefunden:
N	9,79	9,97.

Die Ausbeute betrug nur 4 g oder 40 % der Theorie, ist aber vielleicht durch längeres Erhitzen noch zu erhöhen.

Im Filtrat hinterblieb nach Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs das gebildete Phenylsenföl, welches, durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt, durch seinen Siedepunkt 222° und seine sonstigen Eigenschaften identifiziert wurde.

4. Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid und Tetramethyldiamidothiobenzhydrol aus Michler'schem Hydrol.

In dem D. R. P. Nr. 58198 der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik wird behauptet, dass Tetramethyldiamidobenzhydrol durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in seine alkoholische, mit Essigsäure schwach angesäuerte Lösung in das entsprechende Thiohydrol vom Schmelzpunkt 81° übergeht.

Bei Nacharbeitung dieser Angaben hat sich folgendes herausgestellt:

Die sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch beim Erwärmen des Reaktionsgemisches, dann in besserer Ausbeute, gebildete Schwefelverbindung wurde in Krystallen vom Schmelzpunkt 172° erhalten und erwies sich identisch mit dem vorher beschriebenen Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid. Dasselbe entsteht nach der Gleichung:

$$2HO.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + H_2S = S\begin{<}{CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2}{CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2} + 2H_2O.$$

Derselbe Körper entsteht auch in der neutralen alkoholischen Lösung von Michler'schem Hydrol durch die Einwirkung von Schwefelwasserstoff. Krystalle vom Schmelzpunkt 81°, wie die Badische Anilin- und Soda-Fabrik angiebt, wurden unter keinen Umständen beobachtet.

Wenn man folgendermassen verfährt, erhält man obige Schwefelverbindung in einer Ausbeute von 80% der Theorie:

Die Lösung von 10 g Michler'schem Hydrol in 40 g Alkohol wird mit zehn Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert, am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt und durch sie eine Stunde lang Schwefelwasserstoff geleitet. Alsbald scheiden

sich Krystalle ab. Das nach dem Erkalten mit Alkohol gewaschene und aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol umkrystallisierte Produkt schmilzt bei 172° und ist identisch mit Tetramethyldiamidodiphenylmethylsulfid.

Wird die Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Michler-sches Hydrol statt in neutraler oder schwach essigsaurer Lösung in alkalischer Lösung vorgenommen, so entsteht Tetramethyldiamidothiobenzhydrol nach der Gleichung:

$$HO.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + (NH_4)_2S =$$
$$HS.CH[C_6H_4.N(CH_3)_2]_2 + 2NH_3 + H_2O.$$

Folgendes Verfahren liefert eine Ausbeute von 60 % der Theorie.

Zu einer Lösung von 10 g Michler'schen Hydrols in 50 g Alkohol werden 5 g konzentriertes, wässriges Ammoniak gegeben. Während des Erhitzens dieser Lösung am Rückflusskühler wird ungefähr eine Stunde lang ein Strom von Schwefelwasserstoff hindurch geleitet mit der Vorsicht, dass die Flüssigkeit stets alkalisch bleibt. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene braune krystallinische Substanz wird zur Reinigung wiederholt mit warmem Alkohol gewaschen. Nach zweimaligem Umlösen aus Chloroform und Fällen mit Äther werden Krystalle vom Schmelzpunkt 207°, identisch mit Tetramethyldiamidothiobenzhydrol, erhalten.

Vorstehende Arbeit wurde von mir im Laboratorium des Herrn Professor Dr. Rich. Möhlau an der Technischen Hochschule zu Dresden ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht,

Herrn Professor Dr. **Möhlau**

auch an dieser Stelle für die mir zu jeder Zeit in liebenswürdiger Weise zu teil gewordene Unterstützung bei meinen Arbeiten herzlich zu danken.